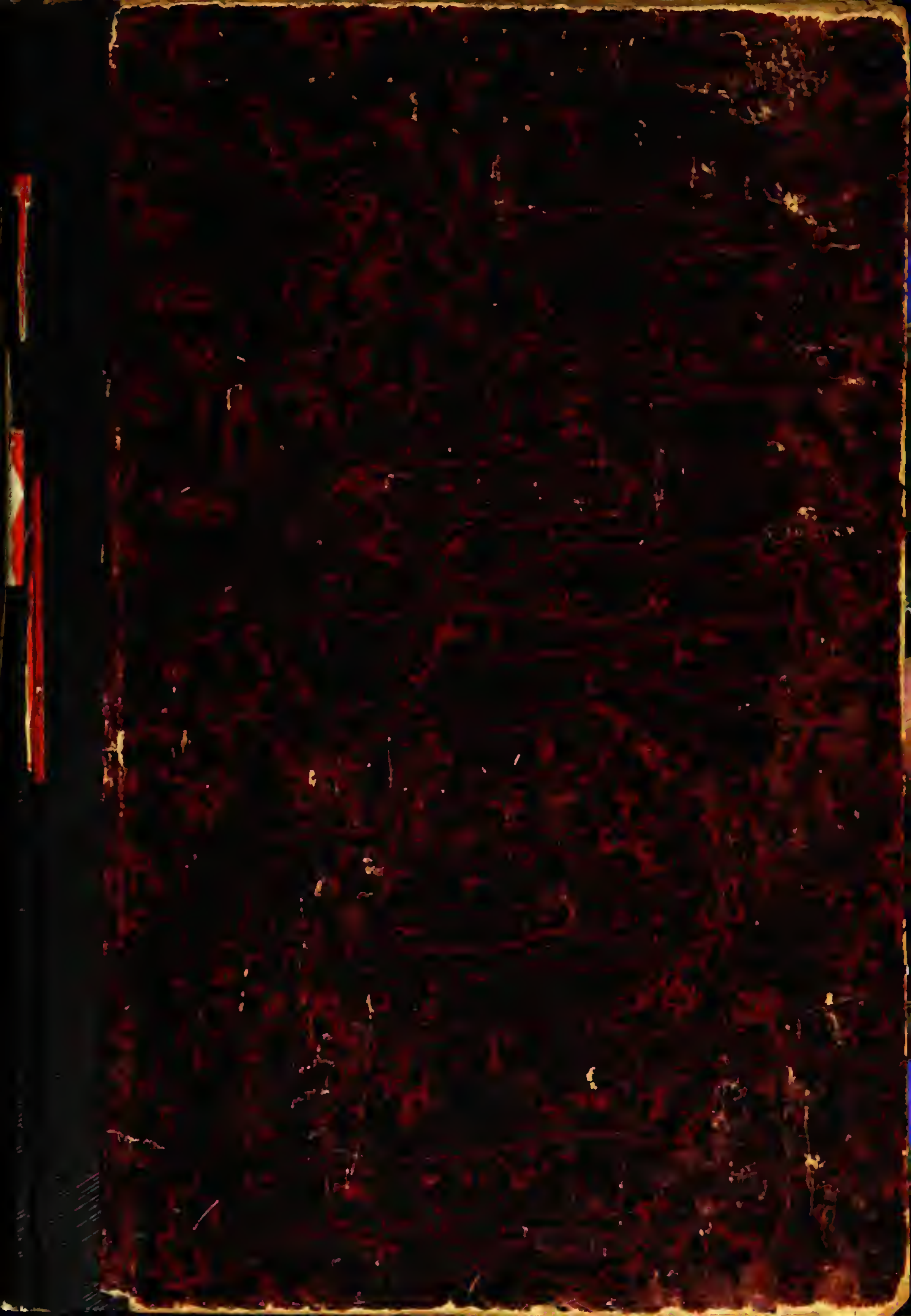


MITTHEILUNGEN

AUS

Dr. BREHMER'S HEILANSTALT

FÜR

LUNGENKRANKE

IN

GÖRBERSDORF.

NEUE FOLGE.







Photogravure Hanfstaengl

MITTHEILUNGEN

AUS

Dr. BREHMER'S HEILANSTALT

FÜR

LUNGENKRANKE

IN

GÖRBERSDORF.

NEUE FOLGE.

MIT EINEM NACHRUF AN Dr. BREHMER

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE

IN BRESLAU.

MIT DES VERSTORBENEN PORTRÄT IN HELIOGRAVURE UND ZWEI TAFELN UND MEHREREN TEXTABBILDUNGEN.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1890.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalts-Verzeichniss.



NACHRUF

AN

Dr. HERMANN BREHMER

VON

Prof. Dr. C. FLÜGGE.



Nachruf an Dr. Hermann Brehmer.

Gegen das Ende des Jahres 1889 brachten die Zeitungen die Nachricht von dem am 22. Dezember erfolgten unerwarteten Hinscheiden Dr. Hermann Brehmer's in Görbersdorf. Blätter jeder Richtung widmeten dem Verstorbenen Worte, welche seine grossen Verdienste würdigten und ihm Dank zollten für das was er der leidenden Menschheit geleistet hat.

Trotzdem hat die grosse Masse der Lesenden, gewöhnt besondere Verdienste durch äussere Auszeichnungen, Titel und Würden anerkannt zu sehen, dem Verstorbenen von so schlichtem Namen wohl kaum Beachtung geschenkt, und die meisten haben nicht geahnt, dass in ihm einer der bedeutendsten Aerzte, ein Mann von höchster geistiger Begabung und von wahrhaft schöpferischer Kraft der Menschheit entrissen wurde. Um so mehr ist es die Pflicht derer, die dem Entschlafenen nahe gestanden haben, weiteren Kreisen ein Bild seines thatenreichen Lebens und seines segensreichen Wirkens vorzuführen.

Hermann Brehmer wurde am 14. August 1826 in Kurtsch bei Strehlen in Schlesien geboren. Er besuchte das Elisabeth-Gym-

nasium in Breslau, und studierte zunächst in Breslau, später in Berlin Naturwissenschaften, insbesondere Mathematik. Angeregt durch die physiologischen Vorlesungen Johannes Müller's ging er zum Studium der Medicin über. Nach Absolvierung der Prüfungen liess er sich in Görbersdorf, einer kleinen Ortschaft von 900 Einwohnern etwa eine halbe Stunde von Friedland in Schlesien entfernt, als Arzt nieder, mit der Absicht, dort eine Heilanstalt für Phthisiker zu gründen. 1859 erhielt Dr. Brehmer nach vielfachen vergeblichen Versuchen die Konzession für eine solche Heilanstalt. Er legte dieselbe zunächst in bescheidenstem Massstabe an, war aber schon 1862 in der Lage mit umfangreichen Bauten und Einrichtungen vorzugehen, an deren steten Erweiterung und Vervollkommnung er bis zu seinem Tode gearbeitet hat.

Scheinbar einfach und innerhalb eines eng begrenzten Raumes ist somit der äussere Lebensgang Brehmer's verlaufen. Aber auf die weitesten Kreise erstreckte sich sein grossartiges Streben und Wirken.

Das Problem, dessen Lösung die Lebensaufgabe Brehmer's bildete, war nichts geringeres als die Auffindung einer Methode zur Heilung der Lungenschwindsucht. — Bekanntlich ist die Phthise geradezu die verheerendste unter allen menschlichen Krankheiten. In Deutschland veranlasst sie Jahraus Jahrein etwa $^1/_7$ aller Todesfälle; keine andere Krankheit fordert dauernd eine auch nur annähernd so grosse Zahl von Opfern; keine greift durch ein ähnlich langes Siechthum so unheilvoll in die sozialen Verhältnisse ein und hat in solcher Ausdehnung Noth und Elend im Gefolge. Für diese bisher als unheilbar geltende Krankheit ein Heilverfahren zu entdecken, war wohl das höchste Ziel, das ein Arzt sich stecken konnte.

Brehmer gewann zunächst bestimmte und eigenartige Anschauungen über das Wesen und die Ursache der Lungenschwindsucht durch ein genaueres Studium der über die pathologischen Organveränderungen bei Phthisikern vorliegenden Erfahrungen. Zahlreiche Sectionsbefunde sowie Untersuchungen an Lebenden hatten bereits frühere Beobachter darüber belehrt, dass beim Phthisiker im Allgemeinen ein Missverhältniss besteht zwischen Herz und Lunge; letztere ist relativ voluminös, das Herz dagegen klein, mit dünnen, schlaffen und kraftlosen Wänden. Niemand hatte bis dahin von dieser Beobachtung Notiz genommen und insbesondere war es Niemand eingefallen, dieses Missverhältniss der Thoraxorgane zur Phthise in ätiologische Beziehung zu bringen.

Brehmer's Scharfblick leuchteten sofort die Consequenzen eines solchen Missverhältnisses ein; er suchte zu beweisen, dass die abnorme Kleinheit des Herzens eine Verlangsamung der Blutcirkulation und dadurch eine andauernde verlangsamte Ernährung, d. h. eine Ernährungsstörung vorzugsweise in den Lungen und Lungenepithelien hervorrufen müsse. Diese Ernährungsstörung sei dann der Ausgangspunkt der Lungertuberkulose.

Hatte Brehmer somit auf Grund der pathologischen Befunde eine bestimmte Ursache der Phthise erkannt, so diente ihm weiterhin das Studium der geographischen Verbreitung dieser Krankheit dazu, seine ätiologischen Anschauungen zu bekräftigen und zugleich die von der Natur gegebenen Mittel zur Vorbeugung und Heilung zu finden.

Aus den Berichten zahlreicher Reisender ging hervor, dass es einzelne Orte und Distrikte giebt, in welchen die sonst allgemein verbreitete Phthise nicht vorkommt; es sind dies die Region der

höheren Gebirge unter allen Himmelsstrichen; ferner Island und die Farörinseln; endlich die Kirgisensteppe.

Brehmer analysierte nun genauer die klimatischen Verhältnisse dieser schwindsuchtsfreien Regionen und suchte über die Lebensweise ihrer Bewohner genaueres zu erfahren.

Er fand, dass die Eigenthümlichkeit des Höhenklima's wesentlich in der Verminderung des Luftdrucks begründet sein müsse, durch welche eine Steigerung der Herzthätigkeit und der Pulsfrequenz und als Folge dieser eine Steigerung des Stoffwechsels und der Eigenwärme bedingt werde. Das gleiche Resultat wird in Island und in der Kirgisensteppe nicht durch klimatische Einflüsse, sondern durch die Lebensweise der Bewohner: Aufnahme grosser Mengen von Nahrung, namentlich Fett, und alkoholhaltigen Kumys, sowie durch angestrengte körperliche Arbeit erreicht.

Das Prinzip, welches die Natur überall zur Verhütung der Tuberkulose verfolgt, ist daher nach Brehmer Vermehrung der Pulsfrequenz mit daraus resultierendem gesteigertem Stoffwechsel. Die Vermehrung der Pulsfrequenz und der Herzcontraktionen bedingt schliesslich eine Volumzunahme des Herzens und die Bildung einer kräftigeren Herzmuskulatur; sehr häufig kommt es bei den Bewohnern der immunen Gegenden sogar zu einer Hypertrophie des Herzens, also zu einer Umkehrung desjenigen Grössenverhältnisses der Thoraxorgane, welches zur Phthise disponiert.

Als einfache Nutzanwendung dieses von der Natur gewährten Schutzes ergiebt sich aber, dass Menschen mit phthisischer Anlage oder mit schon entwickelter Phthise geheilt werden können, wenn sie unter diejenigen Verhältnisse gebracht werden, die eine Steigerung der Herzthätigkeit und des Stoffwechsels bewirken, d. h. wenn sie vor allem in die schwindsuchtsfreie Zone des höheren Gebirges kommen,

dort in grosser Menge fettreiche Nahrung, Milch, eventuell auch gewisse Quantitäten Alkohol geniessen und die Muskeln ihres Körpers in geeigneter Aktion halten. Ein längerer Aufenthalt in der schwindsuchtsfreien Gebirgszone, die in Mitteleuropa etwa bei 1500 Fuss beginnt, unter steter Ueberwachung eines Arztes, welcher die Ernährung, insbesondere den Gebrauch von Milch und Alkoholicis, und die Körperbewegung zu reguliren hat, muss daher den Phthisikern die günstigsten Chancen zur Wiederherstellung bieten.

Die Schriften, in welchen Brehmer diese Anschauungen über die Ursache und Heilung der Lungentuberkulose darlegte, sind: De legibus ad initium atque progressum tuberculosis pulmonum spectantibus, Inaugural-Dissertation, 1853. — Ferner: Die Gesetze und die Heilbarkeit der chronischen Tuberkulose der Lunge, Berlin (Enslin) 1856. — Ferner: Die chronische Lungenschwindsucht, ihre Ursache und ihre Heilung, Berlin (Enslin) 1857.

Letztere Schrift war in einer auch für Laien verständlichen Sprache geschrieben. Allerdings setzt Brehmer auf dem Titel selbst hinzu „für gebildete, denkende Laien“. Offenbar hatte er damals schon eine richtige Vorstellung von der Indolenz und Trägheit der grossen Masse des Publikums, sobald es sich um Schriften handelt, die aufmerksam und mit Nachdenken gelesen sein wollen. Selbst die ärztlichen Kreise sind von diesem Vorwurf nicht auszunehmen. So klar und logisch Brehmer seine Ansichten auseinandergesetzt hatte, so nahmen die Aerzte doch nur wenig von seinen Schriften Notiz, und die letzteren theilten im Allgemeinen das Schicksal so mancher bemerkenswerther literarischer Erscheinungen, welche neue und von dem Hergebrachten abweichende Theorien aufstellen. Immerhin gab es aber einige Aerzte, die sich von Inhalt

und Form der Brehmer'schen Schrift auf's höchste angezogen fühlten, nunmehr ihrerseits das grosse ärztliche Publikum auf die Bedeutung der neuen Lehre hinwiesen, und langsam und allmählich grössere Kreise für dieselbe interessirten.

Freilich war eine Anerkennung und Unterstützung der Brehmer'schen Ideen seitens der praktischen Aerzte durchaus nöthig, wenn Brehmer zeigen wollte, dass in der That nach den von ihm gefundenen Prinzipien eine Heilung der Phthise möglich sei. Erst dadurch gelang es, zahlreiche phthisische Patienten in den nächsten Jahren in Görbersdorf zu sammeln, und es galt nun, an diesen die Wirksamkeit des Brehmer'schen Heilverfahrens praktisch zu beweisen.

Die praktische Durchführung der Anstaltsbehandlung der Phthisiker im Höhenklima ist die zweite, vielleicht noch bedeutendere Leistung Brehmer's. — Derartige Anstalten mit zweckentsprechender Anlage, Einrichtung und Leitung existierten bis dahin nirgends; Brehmer musste alles neu schaffen und was er in dieser Richtung geschaffen hat, steht als unerreichtes Muster noch für lange Zeiten da. Alles was Brehmer in Bezug auf die Therapie der Phthise als bedeutungsvoll erkannt hatte, das suchte er in seiner Anstalt in möglichster Vollkommenheit zu bieten. Für die Einrichtung und den Ausbau der Anstalt war ihm nichts zu gut und zu kostspielig, das beste eben gut genug. Die zunehmende Frequenz der Anstalt gewährte ihm bald bedeutende Mittel. Andere würden in solcher Lage zunächst bemüht gewesen sein, für sich persönlich daraus Nutzen zu ziehen. Brehmer verwendete bis zu seinem Lebensende alles nur für die Besserung und Ausdehnung der Anstalt; er opferte

alle persönlichen Vortheile seiner Schöpfung und den humanen Zwecken, die er mit derselben verfolgte.

Die Anforderungen, welche Brehmer selbst an eine Heilanstalt für Phthisiker auf Grund seiner Lehren stellte, sind ausserordentlich rigoros und schwer zu erfüllen.

Erste Bedingung ist eine zweckentsprechende Wahl des Platzes. Derselbe soll vor allem innerhalb der schwindsuchtsfreien Zone gelegen sein; da aber die immune Zone je nach der geographischen Breite und je nach lokalen Verhältnissen in verschiedener Höhe beginnt, so ist mit Sicherheit nur da auf Immunität zu rechnen, wo eine Gemeinde vorliegt, für welche der Nachweis geführt werden kann, dass sie von Phthise relativ verschont ist.

Entspricht der Platz dieser ersten und wesentlichsten Bedingung, so ist dann aber weiter darauf zu achten, dass derselbe fern vom öffentlichen Verkehr, nicht unmittelbar an einer Bahnstation, wenn möglich auch nicht an einer durchgehenden belebten Chaussée gelegen ist. Nur in einer gewissen Abgeschiedenheit ist auf strenge Durchführung einer ernstlichen Kur und auf ein Fernhalten störenden Lärmes, lästigen Staubes etc. zu rechnen.

Die Anstalt selbst und der anstossende Park muss möglichst windgeschützt liegen; letzterer muss richtige Vertheilung von Sonne und Schatten bieten uud wenigstens partiell aus immergrünem Nadelwald bestehen.

Zu den mächtigsten Kurmitteln gehört eine systematische Uebung des Herzmuskels durch fortgesetzte mässige körperliche Bewegung im Freien, welche nachweislich die Herzaktion vermehrt und eventuell zu starke Fettansammlung verhütet. Dabei ist aber jede Ermüdung zu vermeiden, die iu entgegengesetztem Sinne wirkt und Lungenkranken geradezu gefährlich werden kann. Anlagen, welche

wirklich als Kurmittel benutzbar sind, müssen daher Wege von der verschiedensten Steigung bieten, zum Theil auch völlig ebene Spaziergänge gestatten; alle Wege müssen in kurzen Entfernungen mit Bänken zum Ausruhen, von Zeit zu Zeit mit gedeckten Pavillons zum Schutze gegen etwaiges Unwetter versehen sein. Die Anstalt muss am tiefsten Punkte des Parkes gelegen sein; geht der Patient von der Anstalt aus zunächst bergab, so überschätzt er leicht seine Kräfte und ermattet auf dem Rükstieg. Die Wege müssen eventuell durch Aufschütten von Kies und Grobsand, sowie durch Abflussrinnen u. dgl. trocken, sowie im Winter schneefrei gehalten werden. — Derartige Wege sind niemals in öffentlichen Waldungen zu erwarten; vollkommene Rücksicht auf die Bedürfnisse der Patienten kann vielmehr nur dann genommen werden, wenn die gesammten Spaziergänge, auch in grösster Ausdehnung und Abwechselung, auf eigenem Terrain der Anstalt unternommen werden können.

Die Gebäude der Anstalt selbst sollen schon äusserlich einen gefälligen Eindruck machen; für gewisse Kategorien von Patienten müssen kleinere Häuser abgezweigt werden. Die Treppen sind möglichst bequem, die Korridore luftig und doch zugfrei zu halten; durch Anbringung von abwaschbaren Fliesen, Täfelungen, Linoleumteppichen etc. muss der Reinlichkeit Vorschub geleistet werden. Gute Heiz- und Ventilationseinrichtungen müssen für die Wintersaison zur Verfügung stehen. Mit besonders leistungsfähigen Ventilationseinrichtungen sind die Esssäle zu versehen, in denen sonst leicht durch das Zusammendrängen zahlreicher Menschen eine so heisse und verdorbene Luft entsteht, dass die Esslust dadurch beeinträchtigt wird.

Ein weiteres wichtiges Kurmittel besteht in der reichlichen und rationellen Ernährung der Patienten. Häufige Mahlzeiten, möglichste

Abwechselung der Geschmacksreize, reichlicher Fettgehalt der Nahrung, Unterstützung der Ernährung durch Genuss grosser Quantitäten von Milch sind die hauptsächlichsten für die Diätetik in Betracht kommenden Gesichtspunkte. Dieselben machen die Einrichtungen grossartiger Küchen- und Vorrathsräume nothwendig; insbesondere muss aber für Lieferung der bedeutenden Mengen tadelloser Milch die Anlage einer eigenen Oekonomie gewünscht werden.

Endlich ist noch eine Anregung der Hautthätigkeit und damit des gesammten Stoffwechsels durch Abreibungen und kalte Douchen in den Rahmen der Phthisisbehandlung mit aufzunehmen, und es ist für dazu geeignete Vorrichtungen Sorge zu tragen.

Fast scheint diese ganze Summe von Forderungen zu gross, als dass ein Einzelner sie thatsächlich beim Bau einer Anstalt erfüllen könnte. Und doch hat Brehmer allen diesen Prinzipien vollauf entsprochen und hat mit rücksichtsloser Energie in jedem einzelnen Punkte Mustergültiges geschaffen.

Vor allem vergewisserte sich Brehmer darüber, dass unter den Einwohnern Görbersdorf's die Phthise nur äusserst sporadisch (beispielsweise von 1874—1887 4 Fälle unter 900 Einwohnern) auftritt. Im übrigen bot Görbersdorf eine abgeschiedene, windgeschützte und durch hervorragende Naturschönheiten ausgezeichnete Lage. — Biegt man von der Friedländer Landstrasse in das Görbersdorfer Thal ein, so schweift das Auge des verwöhntesten Beschauers mit Entzücken über die Ketten der das Thal einrahmenden, schön geformten und dicht bewaldeten Berge. Eine würzige aromatische Luft weitet die Brust; friedliche Stille sammelt die Gedanken; der aus dem bunten Getriebe der Stadt hierher versetzte Kranke fühlt sich wunderbar erquickt, und es erfüllt ihn mit froher Hoffnung,

dass dieser köstliche Erdenwinkel die Stätte sein soll, an der er Genesung sucht.

Bald erheben sich rechts von der Strasse die Logierhäuser der Anstalt; zwei grosse Kurhäuser in gothischem Stil, zum Theil mit verschwenderischer Dekoration gebaut; weiter im Park mehrere einzeln stehende kleinere Häuser. Die Treppenhäuser, Wohnräume, die Esssäle entsprechen vollkommen den oben präcisierten Anforderungen. Lesesaal und Wintergarten dienen namentlich bei ungünstigem Wetter der Vereinigung der Kurgäste. Links von der Strasse erheben sich die grossen Oekonomiegebäude; sie bieten Musterstallungen für 60 Kühe, eine grosse Anzahl von Ziegen, ferner die Kutsch- und Arbeitspferde der Anstalt etc. Hier findet sich auch die mit modernsten Einrichtungen versehene Waschanstalt. — In einem Seitengebäude ist das Laboratorium für chemische und für bakteriologische Untersuchungen eingerichtet. Seitlich vom Kurhause erhebt sich ein zierliches thurmgekröntes Gebäude, das meteorologische Observatorium.

Alle diese Baulichkeiten werden aber an Grossartigkeit weit übertroffen durch den Kurpark, der sich über eine Fläche von 110 Hektaren erstreckt und bis zum Gipfel der anstossenden Berge etwa 200 Meter hoch hinaufführt. Hochstämmiger Wald, dichtes Gehölz, köstliche Baumgruppen und tiefgrüne Waldwiesen wechseln mit einander ab; jede Lichtung gewährt einen anderen reizvollen Ausblick in das Görbersdorfer Thal, auf die gegenüberliegenden bewaldeten Berge, oder auf das von der Schneekoppe gekrönte Bergland des Riesengebirges. Hier nimmt die Kühle und das Dunkel eines hochstämmigen Tannenwaldes den Wanderer auf; aus einem Gewirr von Felsblöcken schiessen die schlanken Stämme hervor; Moos und Farren bekleiden das Gerölle; ein murmelnder Bach zieht sich hin-

durch. Wenige Schritte weiter eine lichte, besonnte Rasenfläche; dann eine künstlich hergestellte, durch Blumenbeete verzierte Terrasse mit köstlicher Aussicht; dann hochstämmiger Buchenwald mit einzelnen Tannen durchmischt. Ueberall hat Menschenhand die natürliche Schönheit des Ortes zu heben gesucht. Unzählige Bäume sind angepflanzt, wo sich störende Lücken fanden; an anderen Stellen ist das Unterholz gelichtet; Gruppen von seltenen Coniferen schmücken die Rasen; hier und da erheben sich Statuen und künstliche Grotten. Ein mit zahlreichen Thieren bevölkerter Hirschpark bietet dem Ausruhenden mannigfache Unterhaltung.

Von Zeit zu Zeit ragen aus dem Grün zierliche schlanke Bauwerke hervor, alle verschieden und doch jedes einzelne anziehend durch seine gefällige Form. Es sind dies die Wetterhäuschen, die bei plötzlichem Unwetter die Spaziergänger aufnehmen sollen. An anderen Kurorten dienen primitive schmucklose Hallen solchem Zwecke; hier ist mit allen Mitteln versucht, nur Schönes und Harmonisches dem Auge zu bieten.

Durch die ganzen Anlagen erstrecken sich mit verschiedenster Steigung gerade und geschlängelte Wege, die von einem Heer von Arbeitern rein, trocken und eventuell schneefrei gehalten werden. Ueber 400 Bänke und 200 Stühle sind an denselben vertheilt und gewähren jederzeit dem Ermüdenden die Möglichkeit sich auszuruhen.

Innerhalb dieser einzig dastehenden Schöpfung, die durch die Natur hervorragend begünstigt und durch emsige konsequente Menschenarbeit zur Vollendung gediehen ist, hat Dr. Brehmer die Heilung der Phthise nach seinen oben dargelegten Prinzipien versucht. Vor allem hat er Werth gelegt auf eine strenge Anstaltsbehandlung, mit ärztlicher Ueberwachung der ganzen Lebens-

weise, da erfahrungsgemäss gerade bei den Phthisikern stets oder periodisch die Neigung besteht, ihr Leiden zu gering zu achten und ihrem Körper Ueberanstrengungen oder Ausschweifungen zuzumuthen. Die Behandlung selbst beschränkt sich grösstentheils auf den langdauernden Aufenthalt in der immunen Zone, auf individuell richtig bemessene Spaziergänge, auf reichliche durch Milchgenuss unterstützte Ernährung und eventuell auf Anwendung mässiger Kaltwasserbehandlung. Nur gewisse Krankheitssymptome erfordern zeitweise andere Massregeln und medikamentöse Behandlung. Gegen starken Hustenreiz wird möglichste Unterdrückung des Hustens empfohlen und diese erforderlichen Falls durch kleine Schlucke kaltes Wasser, oder durch Selterwasser mit heisser Milch unterstützt. Bei kleineren Lungenblutungen bilden Eisbeutel auf Herz und Lunge und Morphiuminjektionen die gewöhnliche Therapie; während starke mit Athemnoth und grosser Schwäche verbundene Blutungen zunächst kräftige Reizmittel wie Champagner u. dgl. erfordern. Gegen Fieber, dessen Verlauf zunächst durch zweistündlich vorgenommene Messungen festgestellt wird, genügt im Höhenklima gewöhnlich etwas Alkohol in Form von starkem Ungarwein, in hartnäckigeren Fällen ein Eisbeutel auf die Herzgegend. Nachtschweisse werden durch den abendlichen Genuss von Milch mit 2—3 Theelöffel Cognac wirksam bekämpft.

Sehr bald hatte Brehmer die freudige Genugthuung, dass seine auf so klare Prinzipien gegründete einfache Heilmethode die glänzendsten praktischen Resultate erzielte. Leichte und schwere Fälle von Phthise wurden zweifellos geheilt, so dass die scheinbar dem Tode unrettbar Verfallenen mit voller Leistungsfähigkeit ihren Beruf wieder aufnehmen konnten. Von Jahr zu Jahr mehrte sich die Zahl der Genesenen, welche die Kunde von Brehmer's segens-

reichem Wirken in alle Fernen trugen und zahlreiche Kranke veranlassten, dort gleichfalls Heilung zu suchen.[1])

Wie gut erinnere ich mich noch aus meiner Jugendzeit des Aufsehens, welches damals die ersten aus der Brehmer'schen Anstalt als geheilt zurückkehrenden Phthisiker in meiner Vaterstadt Hannover erregten. Manche derselben kannte ich vor ihrer Abreise persönlich und konnte mich noch nach Jahrzehnten von ihrer dauernden Wiederherstellung überzeugen. Eine ganze Schaar solcher Genesener traf ich in einem der letzten Jahre in Görbersdorf. Sie versammeln sich dort fast alljährlich für einige Wochen, um die Menschen und Stätten wieder zu sehen, denen sie ihre Genesung schulden; eine dankbare Gemeinde, voll von schwärmerischer Verehrung für die Anstalt und ihren Begründer. Mit manchem von diesen Geheilten bin ich auf die umliegenden Berge gestiegen, weit über den Bereich des Anstaltsparks hinaus; und nicht selten ist es mir, dem Gesunden und rüstigen Bergsteiger, schwer geworden, mit den früheren Phthisikern Schritt zu halten, und ich habe dann mit Staunen zugehört, wenn sie erzählten, wie sie in Görbersdorf angekommen seien, zum Tode erschöpft von furchtbaren Lungenblutungen, wie sie dann Monate lang zunächst das Bett nicht verlassen konnten, wie sie allmählich und schrittweise die nächsten Partien des Parks kennen lernen durften, um schliesslich doch so vollständig zu genesen!

Zu den zwei bisher geschilderten Leistungen Brehmer's gesellt sich dann noch eine dritte. Viele Aerzte würden mit dem

---

[1]) Im Jahre 1888 wurden beispielsweise von den im ersten Stadium der Phtbisis befindlichen Patienten geheilt oder fast geheilt 59%; von denen im zweiten Stadium 24%; von denen im dritten Stadium wurden bedeutend gebessert 8,7%.

offenbar glänzend erreichten praktischen Erfolg zufrieden gewesen sein; nicht so Brehmer. Waren doch seine Ansichten über die Aetiologie der Lungenschwindsucht im Grunde nur Hypothesen gewesen, für deren Richtigkeit eine gewisse Summe von guten Gründen angeführt werden konnte. Brehmer sagte sich aber selbst, dass diese Begründung noch einer bedeutenden Vertiefung bedürfe, und dass noch viel zu thun sei, ehe unsere Kenntnisse über die Ursache, die Prophylaxis und die Therapie, kurz über das ganze Wesen der Lungenschwindsucht als abgeschlossen angesehen werden können. Weitere Fortschritte unserer Erkenntniss waren einmal zu erwarten durch die ärztliche Erfahrung; andererseits durch das wissenschaftliche Experiment.

Von edelster Wissbegier erfüllt und auch hier wieder consequent und unentwegt in seinem einmal als richtig erkannten Streben suchte Brehmer nach beiden Richtungen hin die auf die Phthise bezüglichen noch offenen Fragen zu bearbeiten.

Der zahlreiche Besuch seiner Anstalt gewährte ihm innerhalb einiger Jahrzehnte ein so grosses Beobachtungsmaterial, wie es bis dahin noch nie einem Arzte vorgelegen hatte. Im Jahre 1885 verfügte er über nicht weniger als 12,000 während längerer Zeit genau beobachtete Fälle von Phthise. Dieses Material liess sich zweifelsohne zur Aufklärung mancher interessanter Fragen verwenden.

Brehmer prüfte an den beobachteten Fällen zunächst seine Ansichten über die Aetiologie der Phthise. Er fand diese im wesentlichen durchaus bestätigt, konnte aber manches neue über die Entstehungsweise der Krankheit hinzufügen. Fast überall constatirte er das Missverhältniss zwischen kleinem, schwachen Herzen und grosser, namentlich lang gestreckter voluminöser Lunge. Er konnte aber weiter feststellen, dass die Entstehung dieser Disposition

zur Phthise wesentlich dadurch gefördert wird, dass zahlreiche Kinder in einer Ehe rasch aufeinanderfolgen; für die letzten Kinder einer solchen Ehe besteht die Gefahr der Erkrankung an Phthise in erhöhtem Maasse. Ferner ergab sich aus der Anamnese, dass die Mehrzahl der Patienten von Jugend auf schlechte Esser gewesen waren; schon die Erfahrungen der Thierzüchter weisen darauf hin, dass bei ungenügender Ernährung kleines Herz und grosse Lunge entstehen, während umgekehrt grosse Capacität der Verdauungsorgane und reichliche Nahrung mit kleiner Lunge und relativ grossem Herzen zusammenfallen. Weiter ermittelte Brehmer, dass es ein Symptom giebt, durch welches sich das kritische Missverhältniss zwischen Herz und Lunge sehr häufig früh verräth; es sind dies Herzpalpitationen, insbesondere in der Pubertätszeit.

In manchen Fällen von Phthise ist freilich von dem durch Brehmer zum ersten Male scharf gezeichneten „phthisischen Habitus" nichts zu finden; dann können andere Momente an dessen Stelle treten und eine Disposition des Körpers für Phthise erzeugen; so eine allgemeine Schwächung des Körpers wie z. B. beim Diabetes, oder Alkoholmissbrauch, oder in seltenen Fällen sogar Contusionen des Thorax.

Aus der genaueren Erkenntniss des phthisischen Habitus leitet Brehmer dann die hauptsächlichsten prophylaktischen Massregeln ab. Dieselben laufen einmal auf ein Vermeiden zu zahlreicher und zu rasch aufeinander folgender Kinder hinaus; dann ist der grösste Werth auf reichliche Ernährung im Kindesalter und in den Pubertätsjahren zu legen, und das Wachsthum des Herzens ist durch consequente mässige Körperbewegung zu fördern. Treten Herzpalpitationen oder sonstige bedrohliche Symptome auf, so ist Aufenthalt im Gebirge von grösstem prophylaktischem Werth.

Die Schriften, in denen Brehmer seine klinischen Erfahrungen und die Folgerungen aus denselben für die Entstehung und Behandlung der Lungenschwindsucht veröffentlichte, sind: Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht vom Standpunkt der klinischen Erfahrung, Berlin 1885. — Die Therapie der chronischen Lungenschwindsucht, 1. Auflage, Wiesbaden 1887. — 2. Auflage, daselbst 1889.

Manche der die Aetiologie und Therapie der Phthise betreffenden Fragen sind aber nicht durch klinische Beobachtung zu entscheiden, sondern nur durch mikroskopische, chemische und bakteriologische Untersuchungen und Experimente. Auch in dieser Richtung wollte Brehmer thätig mithelfen; und dem Wollen folgte die Ausführung, mochten derselben auch noch so viel Schwierigkeiten entgegenstehen. Für derartige Untersuchungen ist ein Laboratorium mit komplizierten Einrichtungen und Apparaten unerlässlich; für viele Versuche kann die Heizung mit Leuchtgas nicht entbehrt werden; Chemikalien, Versuchsthiere müssen beschafft werden; eine Menge von Zeitschriften müssen vorliegen, aus welchen der neueste Stand der wissenschaftlichen Forschung entnommen werden kann; und vor allem müssen Aerzte für solche Arbeiten gewonnen werden, die in der schwierigen Methodik derselben geschult sind.

In keiner anderen Kuranstalt irgend welcher Art ist es gelungen, alle diese Schwierigkeiten zu überwinden; Brehmer ist der Einzige, der sein Ziel, in wissenschaftlicher Forschung thätig zu sein, endlich erreichte, — wenn auch erst am Abend seines Lebens. Die stetig erforderlichen neuen Bauten und Anlagen und die anstrengende ärztliche Thätigkeit gewährten Brehmer lange Jahre nicht die nöthige Musse, um seinen Lieblingsplan auszuführen; und als die Bauten einigermassen abgeschlossen waren und Brehmer durch

erfahrene Assistenzärzte sich von seiner praktischen Thätigkeit zu entlasten suchte, da war es oft schwierig für die Ausführung der Laboratoriumsarbeiten geeignete Kräfte zu gewinnen. Dennoch hatte Brehmer zu Anfang des Jahres 1889 die Befriedigung, einen ersten Band wissenschaftlicher Arbeiten unter dem Titel „Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt für Lungenkranke" erscheinen zu lassen, welcher werthvolle Beiträge zur Aetiologie, Statistik, Diagnose und Therapie der Phthise enthält. — In demselben Jahre wurde der Bau eines meteorologischen Observatoriums vollendet, das hauptsächlich der Ergründung und genaueren Präcisirung der Witterungseinflüsse auf den Verlauf der Phthise dienen sollte. Kaum waren diese umfassenden Arbeiten eingeleitet; kaum war eine neue Serie interessanter Versuche im Laboratorium begonnen — da raffte ein jäher Tod Brehmer dahin. Nur wenige Jahre hatte er sich des Betriebes und der Früchte seiner letzten Schöpfungen erfreuen können; eine Menge von Arbeitsplänen beschäftigte ihn noch, und manchen Beitrag hoffte er zur ferneren Aufklärung über die verheerendste aller Krankheiten liefern zu können — doch leider, leider vergeblich!

Besonders verdient hervorgehoben zu werden, dass Brehmer's letzte Arbeiten vollauf die Koch'sche Entdeckung des Tuberkelbacillus berücksichtigen und mit derselben rechnen. Als Koch im Jahre 1882 mit seiner glänzenden Entdeckung an die Oeffentlichkeit trat, war eine unbefangene kritische Beurtheilung für die meisten Aerzte und auch für Brehmer dadurch besonders schwierig, dass die Methoden, welche zu der Entdeckung geführt hatten, völlig neu und eigenartig waren und sich einstweilen dem Verständniss der Fernstehenden entzogen. Brehmer gab aber von vornherein die Möglichkeit zu, dass die Beobachtungen und Schlüsse Koch's

richtig seien. Bald aber wurde die Koch'sche Entdeckung von zahlreichen Autoren benutzt, um völlig unbegründete Folgerungen für die Verbreitungsweise und für die Behandlung der Phthise daraus abzuleiten. Die Immunität des Höhenklima's sollte daher rühren, dass der verminderte Luftdruck die Bacillen schädigt; eine möglichst geringe Anzahl von Bakterien irgendwelcher Art in der atmosphärischen Luft sollte wesentliche Bedingung für einen Kurort für Phthisiker sein; die in der Lunge bereits etablierten Bacillen sollten durch äusserlich applicierte Desinficientien getödtet werden; oder der Patient sollte gar andere Bakterien einathmen, die den Tuberkelbacillen gegenüber sich feindlich verhalten und diese bekämpfen sollten.

Gegen alle diese Auswüchse, welche die Koch'sche Lehre völlig ohne dessen Zuthun erhielt, wendete sich Brehmer allerdings mit berechtigter scharfer Kritik. Daneben aber suchte er sich selbst ein eigenes Urtheil über die Richtigkeit der Koch'schen Untersuchungen zu verschaffen, und dazu bot ihm sein Laboratorium ausreichende Mittel. Dort erkannte er bald die diagnostische Bedeutung der Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen; und fortan versuchte er, dies Verfahren noch zu verbessern und für die Praxis möglichst brauchbar zu gestalten. Dort liess Brehmer ferner Cultur- und Impfversuche mit Tuberkelbacillen in grosser Zahl anstellen; nach anfänglichen durch Mängel der Laboratoriumseinrichtung begründeten Misserfolgen werden jetzt seit Jahren fortgesetzt Reinkulturen von Tuberkelbacillen gezüchtet und diese sind zu Hunderten von Infektionsversuchen an Thieren verwendet. Kaum an irgend einer anderen wissenschaftlichen Arbeitsstätte ist die ganze Reihe der Koch'schen Experimente in solcher Ausdehnung und mit solcher Gründlichkeit wiederholt worden, wie in dem Görbersdorfer Laboratorium.

Das Ergebniss aller dieser Versuche überzeugte Brehmer von der vollen Richtigkeit der Koch'schen Entdeckung. Ein solche Anerkennung war aber nicht etwa, wie manche glaubten, gleichbedeutend mit einem Fallenlassen der eigenen Anschauungen. Brehmer hielt vielmehr seine auf klinische Erfahrung und pathologisch-anatomische Befunde gestützte Ansicht über die Aetiologie der Phthise vollkommen aufrecht. Nur war das, was Brehmer studierte, der phthisische Habitus, d. h. die körperliche Disposition des Individuums für die Erkrankung an Phthise. Eine solche Disposition und die daraus sich ergebende Ernährungsstörung der Lunge führt aber an sich noch nicht zur Bildung des Tuberkels, sondern die specifische, nicht für jede Ernährungsstörung, sondern nur für die Phthise charakteristische Knötchenbildung beruht stets auf der Einwanderung des Tuberkelbacillus und ist somit infektiöser Natur. Beide, der disponierte empfängliche Mensch und der Tuberkelkeim gehören zur Entwickelung der Phthise so gut, wie eine Zuckerlösung und Hefe zum Zustandekommen der Gährung nothwendig sind.

Wie für die Auffassung der Aetiologie, so ergeben sich auch für die Prophylaxis der Phthise aus der Koch'schen Eutdeckung gewisse Aenderungen. Bei der starken Verbreitung der Tuberkelbacillen und bei der Möglichkeit einer Aufnahme derselben in Wohnungen von Phthisikern, in Gasthäusern, in öffentlichem Fuhrwerk etc. wird es zwar immer weseutlichste Aufgabe der Prophylaxis sein, die körperliche Disposition in der von Brehmer gelehrten Weise zu vermeiden oder zu beseitigen. Daneben aber erscheint es auch wünschenswerth, die Bacillen der Sputa nach Möglichkeit zu tödten, und auch Kleider und Betten von Phthisikern durch Desinfektion von Bacillen zu befreien. — Diese Grundsätze

hat Brehmer sofort auch in seiner Anstalt durchzuführen gesucht. Zwar konnte dort bereits vor der Koch'schen Entdeckung in Folge der penibelsten Reinlichkeit, des Gebots, alle Sputa mit Sägespähnen zu mischen und zu verbrennen, und des völligen Umarbeitens infizierter Matratzen und Betten von einer ernstlichen Gefahr der Verbreitung von Tuberkelbacillen kaum die Rede sein. Aber gleichwohl acceptierte Brehmer demnächst die bewährtesten Verfahren zur Beseitigung der Sputa und zur Desinfektion der Betten und Kleider; und wie alles gründlich und konsequent in der Brehmer'schen Anstalt durchgeführt wird, so auch diese neue Art der Prophylaxis.

Die eigentliche Therapie der Phthise ist (wenn wir absehen von der Kontrole des Verlaufs der Erkrankung durch die Sputumuntersuchung) durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus bis jetzt am wenigsten beeinflusst. Die in der Lunge wuchernden Bacillen haben sich bis jetzt einer Behandlung mit desinfizierenden Mitteln unzugänglich gezeigt. Sollte es aber auch gelingen, durch fortgesetzte Anwendung eines solchen Mittels die vorhandenen Bacillen abzutödten, so würde damit immerhin relativ wenig erreicht sein. Denn das betreffende Individuum würde nach wie vor empfänglich bleiben und leicht auf's neue infiziert werden. Das eigentliche Objekt unserer therapeutischen Angriffe muss daher nach wie vor die körperliche Dispositiou zur Phthise sein, d. h. das, was eben Brehmer bisher immer zu bekämpfen versucht hatte, und für dessen wirksame Bekämpfung bisher nichts besseres bekannt ist als die praktisch tausendfach bewährte Methode Brehmer's.

Wohl richtete sich Anfangs nach der Erkenntniss der infektiösen Natur der Tuberkulose eine lebhafte Agitation gegen die Anstaltsbehandlung der Phthise, in der Meinung, dass hier die

Häufung der Tuberkelbacillen stets neue Infektionen veranlassen und eine Heilung ganz unmöglich machen müsse. Aber genauere Untersuchungen haben gezeigt, dass nur da die Gefahr einer Aufnahme von Bacillen besteht, wo der Phthisiker innerhalb geschlossener Räume unvorsichtig uud rücksichtslos mit seinem Sputum umgeht. Dagegen bleibt der Luftstaub frei von Bacillen selbst in vollbelegten Krankensälen, wenn die Phthisiker angehalten werden, besondere Spucknäpfe zu benutzen, und ein Antrocknen des Sputums verhindert wird. Vollends in zweckmässig eingerichteten und gut beaufsichtigten Anstalten ist die Infektionsgefahr so gering wie möglich, und jedenfalls unendlich viel geringer, als wenn die Phthisiker in den Privatquartieren eines Kurortes vertheilt wohnen.

Nach wie vor repräsentiert daher die Brehmer'sche Anstaltsbehandlung die richtigste und beste Methode der Phthisistherapie. Nur setzt diese Behandlung die umfangreichsten und kostspieligsten Einrichtungen und eine konsequente, sachverständige Leitung voraus; und oft genug ist das, was sich als Brehmer'sche Methode oder Brehmer'sche Anstalt ausgiebt, ein trauriges Zerrbild der Görbersdorfer Anlage, das nur geeignet ist, das Ansehen und die Ausbreitung der Brehmer'schen Lehren zu schädigen.

Nicht nur der geistigen Schöpfungen; nicht nur der ungewöhnlichen intellektuellen Begabung Brehmer's sei an dieser Stelle gedacht, sondern auch der Eigenschaften des Herzens und des Charakters, die für das Werden uud das Erhalten seiner Heilanstalt von nicht geringerer Bedeutung waren. Wo so manche Schwerkranke uud am Leben Verzweifelnde sich zusammenfinden, um nach einem letzten Rettungsanker zu greifen, da bedarf es eines mitfühlen-

den Herzens, um im rechten Augenblick Vertrauen zu wecken und die gesunkene Hoffnung zu beleben. Wo andererseits Kranke sich sammeln, welche erfahrungsgemäss so oft geneigt sind, ihr Leiden zu unterschätzen, welche periodisch nichts von Krankheit empfinden und dann Neigung haben, das Leben in vollen Zügen zu geniessen, da bedarf es eines energischen Charakters, der mit rücksichtsloser Strenge Gehorsam zu erzwingen weiss.

Brehmer verfügte über alle diese Eigenschaften in hohem Grade. Durchglüht vom edelsten Streben, begeistert für seine Ideen, die Sprache in aussergewöhnlichem Grade beherrschend, über ein klangvolles sympathisches Organ verfügend, verstand er es, dem kleinmüthigsten Zweifler Vertrauen einzuflössen. Die Patienten hingen deshalb an ihm mit seltener Verehrung und Zuversicht. Sobald es aber galt, zu nachgiebige und inkonsequente Naturen zu zügeln, liess er gern seine geistige Ueberlegenheit fühlen, wurde sarkastisch, sagte rücksichtslos manche Wahrheiten, und erreichte damit, was er diesen Patienten gegenüber für nöthig hielt, — einen durch Furcht erzwungenen Gehorsam.

Oft haben ihm solche Patienten oder deren Angehörige seine Strenge und rücksichtslose Offenheit verdacht. Aber wer dürfte im Ernst erwarten, dass der Schöpfer derartiger Werke nothwendige bittere Wahrheiten stets in höfliche Worte einkleide? — Allzeit liebenswürdige, formgewandte Menschen haben noch niemals eine solche Titanenarbeit geleistet, wie sie den Inhalt von Brehmer's Leben bildet.

Wer über die zuweilen herbe äussere Form wegzusehen vermochte, der erkannte stets die gute Absicht und die reinen Motive, von denen sich Brehmer leiten liess; der erkannte, wie vor allem eine strenge Wahrheitsliebe es ihm schwer machte, zu beschönigen-

den Worten zu greifen; der erkannte aber auch bald, dass seine Urtheile, Neigungen, Freundschaften und Feindschaften um so festeren Bestand hatten. Hatte Brehmer einmal einen Menschen schätzen gelernt und ihm seine Sympathie zugewendet, so blieb diese Gesinnung unerschüttert die gleiche, mochten noch so viel gelegentliche Differenzen und Disharmonieen dazwischen treten. Glaubte er sich Jemandem zur Dankbarkeit verpflichtet, so blieb er dankbar sein Leben lang. Wo er gab und half, that er es ausgiebig, dauernd und ohne Anspruch auf Erkenntlichkeit. Und wie oft bot sich ihm die Gelegenheit, den Kranken helfend zur Seite zu treten, wenn ihre eigenen Mittel nicht gestatteten, sich langdauernden Kuren zu unterziehen! Zahllos ist die Menge derer, die im Laufe der Jahre auf Brehmer's Kosten in der Anstalt gelebt und dort ein friedliches Ende, weit häufiger aber Besserung oder volle Heilung gefunden haben.

An einem der schönsten Punkte des Parks, inmitten seiner grossartigen Schöpfung, wird ihm das Epitaphium errichtet. Möge es die künftigen Besucher der Anstalt an den Schöpfer derselben und an einen der edelsten Wohlthäter der Menschheit erinnern. Für diejenigen, die ihm nahe standen und für die Tausende dankbarer Patienten, die er dem Leben wiedergegeben, bedarf es des Epitaphiums nicht; in ihren Herzen findet sich sein Denkmal.

Breslau im März 1890.

C. Flügge.

Die vorliegenden Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt für Lungenkranke in Görbersdorf, Neue Folge, wurden von dem verstorbenen Dr. Brehmer kurze Zeit vor seinem Hinscheiden dem Verleger übergeben und bezeugen in schöner Weise, wie der Verstorbene bis in seine letzten Tage seine Lebensaufgabe, die Entstehung und Behandlung der Phthise zu durchforschen, mit unvergleichlicher Treue verfolgt hat.

Der Unterzeichnete, der sich der hohen Ehre bewusst ist, das Werk Brehmer's fortsetzen zu dürfen, hält es für seine Pflicht, in Vertretung des Dahingeschiedenen den Mitarbeitern dieser „Mittheilungen" Dank und Anerkennung auszusprechen und dem Wunsch Ausdruck zu geben, dass auch künftig für diese „Mittheilungen" gleich werthvolle Arbeiten wie bisher in der Anstalt entstehen mögen.

Dr. Felix Wolff,
ärztl. Direktor der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt
für Lungenkranke in Görbersdorf.

I.

UEBER DIE BEZIEHUNG DER SKROFULOSE ZUR TUBERKULOSE.

VON

DR. MED. W. WYSSOKOWICZ,
PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT CHARKOW.

MIT 10 ABBILDUNGEN AUF 2 TAFELN.



Ueber die Beziehung der Skrofulose zur Tuberkulose.

Von

Dr. W. Wyssokowicz aus Charkow.

Hierzu 10 Abbildungen, davon Taf. I, Fig. 1 in Lichtdruck und Taf. II, Fig. 2–10 in Lithographie.

Vorwort.

Unter dem Namen Skrofulose sind wir gewohnt, eine besondere Allgemeinerkrankung zu verstehen, welche charakterisiert ist durch die Neigung des Organismus zu verhältnissmässig leichten Erkrankungen der Haut, Schleimhaut, des Knochens und Periosts; ausgezeichnet durch ihren relativ langwierigen Verlauf, durch reichliche Bildung von Produkten der regressiven Metamorphose, unter Betheiligung der nächstgelegenen Lymphdrüsen durch Schwellung mit Neigung des hyperplasierten Gewebes zur käsigen Einschmelzung. Obwohl die Skrofulose den Aerzten schon lange bekannt ist, so sind doch die Anschauungen über den Begriff und das Wesen der Skrofulose verschiedentlichen Wandlungen unterworfen gewesen. Die Hauptaufmerksamkeit lenkten von jeher die skrofulösen Anschwellungen der Lymphdrüsen auf sich durch ihren rapiden Verlauf und durch ihren Zusammenhang mit oft nachfolgenden tuberkulösen Erkrankungen der Lungen, der schon den ältesten gewissenhaften Beobachtern nicht entgangen war. Wenn wir jetzt auch der Ansicht sind, dass bei Skrofulose die Lymphdrüsen erst sekundär nach Haut

und Schleimhäuten erkranken, welche durch ihre Lage Schädigungen viel leichter ausgesetzt sind, so verdienen die ersteren doch mehr Interesse, weil erfahrungsgemäss die primären Erkrankungen der Haut und Schleimhaut viel leichter heilbar sind als die sekundären skrofulösen Veränderungen der Lymphdrüsen, welche der Behandlung weniger leicht zugänglich sind, und sehr oft einen grossen Widerstand jeglichem ärztlichen Eingriff entgegensetzen. Dies ist der Grund, warum man die Skrofulose sehr oft nur als eine Lymphdrüsenerkrankung betrachtete, und beim Studium der Skrofulose sie vor allem berücksichtigte.

Obgleich die Untersuchungen über die skrofulösen Veränderungen der Lymphdrüsen schon vor mehreren Jahrhunderten begonnen sind, kann man dieselben doch noch nicht als abgeschlossen betrachten. Seit Entdeckung des specifischen Mikroorganismus der Tuberkulose von R. Koch, haben wir bedeutende Fortschritte im Verständnisse der skrofulösen Erkrankung zu verzeichnen. Nichtsdestoweniger bleiben noch viele Fragen unbeantwortet, sowohl von der pathogenetischen, als auch der pathologisch-anatomischen Seite. Sie sind die Ursache, warum die hervorragendsten pathologischen Anatomen der Neuzeit, obwohl sie sich zu der Anschauung vom tuberkulösen Ursprung der Skrofulose hinneigen, sich doch nicht, wie wir weiter unten sehen werden, dazu entschliessen können, die eingebürgerte Auffassung der Skrofulose als einer besonderen Erkrankung gänzlich aufzugeben. Nachdem ich Gelegenheit erhalten, einige Fälle von sogenannten „skrofulösen Lymphdrüsen" zu untersuchen, habe ich es nicht ohne Interesse gefunden, die Beziehung der Skrofulose zur Tuberkulose auf's neue einer eingehenden Betrachtung zu unterziehen, und da ich in den von mir untersuchten Fällen einige weitere Momente zur Stütze der neuen Anschauung vom Wesen der Skrofulose gefunden habe, will ich die erhaltenen Resultate hiermit der Oeffentlichkeit übergeben. —

I.

Wenn wir die ältere Litteratur der tuberkulösen Erkrankungen durchgehen, finden wir wunderbarerweise, dass schon die ersten Forscher, welche uns mehr oder weniger gut die Bedeutung der derben knötchenartigen Gebilde, der sogenannten Tuberkel, für die phthisischen Erkrankungen der Lungen erklärten, die Skrofulose als eine Tuberkulose aufgefasst haben. So hat sich schon Sylvius (1695), welcher zuerst, genauer als alle seine Vorgänger, über die Entwickelung der Tuberkel in den Lungen und insbesondere über ihre Bedeutung für destruktive Prozesse in denselben geschrieben hat, durchaus in diesem Sinne ausgesprochen. Auch Morton (gegen 1700), welcher noch weiter als Sylvius ging und jede Phthise nur durch Tuberkel entstanden wissen wollte, identificierte Skrofulose und Tuberkulose. Aehnlichen Ansichten huldigten Sydenham, Leigh, Mead, van Swieten, Sauvages, Auenbrugger u. a. Morgagni (1682 bis 1771), welcher den nothwendigen Zusammenhang der Phthisis mit Tuberkelbildung leugnete, neigte sich nichtsdestoweniger zu der Annahme einer gewissen Aehnlichkeit der Skrofulose mit der Tuberkulose. —

Wenn wir nun unserer Verwunderung, derartige Anschauungen schon in der ältesten Litteratur dieses Gegenstandes zu finden, Ausdruck gegeben haben, so dürfen wir doch den Werth derselben auch nicht überschätzen. Man muss nicht vergessen, dass die oben genannten Beobachter sich die Tuberkel als aus kleinen für das blosse Auge unsichtbaren Lymphdrüsen entstanden dachten, wodurch der Gedanke eines Zusammenhanges auch der skrofulösen

Anschwellungen der grossen Lymphdrüsen mit Tuberkulose sehr nahegelegt wurde. —

Trotzdem einige Forscher, wie Reid (1785), sich gegen die Entwickelung der Tuberkel aus Lymphdrüsen erklärten und daher auch die Skrofulose von der Tuberkulose schieden, so bekannten sich doch die nachfolgenden Schriftsteller Cullen, Kortum, Baume, Hufeland (1709—1796) zu der älteren Ansicht, dass die Tuberkel nichts anderes seien, als skrofulöse Lymphdrüsen. Bayle (1810), welcher den Miliartuberkel genauer beschrieb und ihn als Neubildung erkannte, hat ihn auch zu den skrofulösen Bildungen gezählt. Laënnec (1781—1826), dessen Namen noch heute einen guten Klang hat, entwickelte weiter die Lehre von der Einheit aller Phthisen und sah in der Skrofulose nur eine Tuberkulose der Lymphdrüsen.

Für meine Zwecke halte ich es für überflüssig, alle Anschauungen über diesen Gegenstand in chronologischer Reihenfolge zu bringen. Mir scheint es genügend, hier nur die Ansichten einiger der hervorragendsten Gelehrten anzuführen.[1])

Rokitansky (1846) betrachtete vom Standpunkte der Exsudatbildung aus die Skrofulose und die Tuberkulose als eine und dieselbe Krankheit mit gleichen Gewebsveränderungen. Lebert (1849) trennt dagegen die Skrofulose von der Tuberkulose und findet bei der ersteren mehr Aehnlichkeit mit syphilitischen Erkrankungen. Man muss aber bedenken, dass er als skrofulöse Drüsen nur solche betrachtet wissen wollte, welche keine Verkäsung zeigen. Diejenigen Veränderungen der Lymphdrüsen jedoch mit Bildung von käsigen Herden, welche man allgemein ebenfalls zur Skrofulose zu rechnen pflegte, sah auch er als tuberkulöse Erkrankungen an. So sehen

---

1) Eine ausführliche Uebersicht über die Geschichte der Skrofulose findet man bei Predöhl, Die Geschichte der Tuberkulose. Leipzig 1888.

wir in Lebert den Ersten, welcher die Nothwendigkeit einer Sonderung, der bis dahin schleehtweg zur Skrofulose gerechneten, im Grunde aber häufig recht verschiedenartigen Lymphdrüsenschwellungeu, betonte. Obwohl sich Lebert bereits der mikroskopischen Untersuchungsmethoden bediente, hielt er doch fälschlich für Tuberkel nur solche Knötchen, die gelblich aussahen und grösser wareu, als frische submiliare Tuberkel. Daher hat Virehow, als er 1865 mit seinen auf sorgfältigeren mikroskopisehen Untersuchungen basirten Anschauungen hervortrat, alle früheren mit einem Schlage verdrängt.

Als er dic Unzulänglichkeit der älteren Vorstellungen über Diathese und Tuberkulisation gezeigt, lenkte er zuerst die allgemeine Aufmerksamkeit darauf, dass nicht nur Tuberkel, sondern auch die verschiedenartigsten Prozesse sowohl von entzündlichem, als auch hyperplastischem Charakter, z. B. Eiterungen, Carciuom, Sarkom, typhöse und lepröse Infiltrationen auch eine käsige Metamorphose einzugehen vermögen. Ausserdem hat er uns eiue genauere histologische Beschreibuug des Tuberkels gegeben, indem er, wie bekannt, denselben zu den heteroplastischen Neubildungen des lymphoiden Gewebes hinzurechnete. Die Skrofulose erscheint nach seiner Meinung also als eine entzündliche oder hyperplastische Lymphdrüsenveränderung, deren Produkte sehr früh eine regressive, meist käsige Metamorphose mit uaehfolgender Erweichuug einzugehen pflegen. Solcher Verlauf und Ausgaug dieser Hyperplasie hängt nach Virchow von der angeborenen oder erworbenen Schwäche und geringeren Widerstandsfähigkeit des Lymphdrüsengewebes oder von einer leichteren Vulnerabilität derselben ab, welche sich auf dem Boden der pathologischen Konstitution der Orgaue und unvollkommener Entwickelung der Gewebe herausgebildet haben. So hat Virchow die Skrofulose total von der Tuberkulose getrennt, da, obgleich das Endprodukt beider Prozesse, nämlich die käsige Substanz, beiden gemeinsam ist, doch die ätiologischen Momente und die beiden Prozessen zu Grunde

liegenden histologischen Veränderungen vollkommen verschieden sind. Diese neue Lehre von der Skrofulose fand sofort warme Anerkennung und wird bis jetzt noch von sehr vielen Aerzten getheilt. Hiermit ist die erste (pathologisch-anatomische) Periode der Entwickelung der Lehre von der Skrofulose abgeschlossen.

Wir kommen jetzt zur zweiten (experimentellen) Periode. Obgleich bereits vor Villemin einige Forscher vereinzelte Versuche von Ueberimpfung tuberkulöser Massen auf Thiere zum Beweis für die Infektiosität und Specifität des Tuberkels gemacht haben, war doch Villemin (1865) der erste, welcher mit vielen umfangreichen Impfversuchen den Beweis thatsächlich erbracht hat, dass die Tuberkulose wirklich eine Infektionskrankheit ist, welche von einem besonderen „Gift" erzeugt wird, das auch vom Menschen auf einige Thierspecies übertragen werden kann. Was die Skrofulose betrifft, bemerkte er, dass, wenn man mit den käsigen Massen von skrofulösen Lymphdrüsen Kaninchen impfte, einige davon echte Tuberkulose bekamen, andere nicht. Daher kam er zu dem Schlusse, dass sogenannte skrofulöse Lymphdrüsen verschiedenartig sein können, in einigen Fällen rein tuberkulös, in anderen Fällen trotz Anwesenheit der kaseosen Massen, gewöhnliche „skrofulöse". So hat er denn die Skrofulose von der Tuberkulose getrennt, obwohl er keine anderen Merkmale für die Verschiedenheit der beiden ähnlichen Erkrankungsformen der Lymphdrüsen beibrachte, als nur die Resultate der Kaninchenimpfung. Weitere Stützen erhielt Villemin's Lehre von der Infektiosität der Tuberkulose durch Beobachtungen von Klebs, Toussaint u. A., während sich von anderer Seite sofort lebhaftester Widerspruch dagegen erhob. Lebert, Wyss, Waldenburg, Fox, Cohnheim, Grohé, Perls, Talma u. A. wollten zeigen, dass Villemin's Versuche mit Impfung tuberkulöser Substanzen gar nicht beweisend seien, und ganz ähnliche Tuberkel bei Kaninchen auch durch intravenöse Injektion von ganz unschuldigen

Fremdkörpern, wie Kohlenpulver, Tusche, Pilzsporen, Holzstückchen, Filtrirpapier, gewöhnliches katarrhalisches Sputum etc. hervorgerufen werden können. Diese letzten Versuche schienen vernichtend zu sein für die Theorie der infektiösen Natur der Tuberkulose und alle Versuche, welche man zu deren Stütze anstellte. Aber nicht lange konnten Villemin's Gegner triumphieren. Cohnheim sah bald die Fehlerquellen, welche seine früheren Versuche getrübt hatten, ein und ging auf die Seite der ausgesprochenen Infektionisten über. Nach ihm zeigten Ponfick, Hofmann, Langerhans u. A. an der Hand der exaktesten Forschung, dass einfache Fremdkörper, wie Zinnober etc. bei Kaninchen keinen der Tuberkulose ähnlichen Prozess hervorrufen können, zu einer Zeit, wo auf Inokulation tuberkulöser käsiger Substanzen ohne Ausnahme eine typische tuberkulöse Erkrankung einzutreten pflegt. Einen der letzteren ganz identischen Prozess erhielt man durch Impfung von käsigen Massen aus skrofulösen Lymphdrüsen. Als Cohnheim diese Massen in die vordere Augenkammer impfte, erhielt er regelmässig als Resultat Iritis tuberculosa. Interessant und lehrreich in diesen Beziehungen sind die Versuche von Salomonsen, welcher fand, dass durch Kochen diese käsige Massen unschädlich werden; als er solche gekochte tuberkulöse Produkte auf Thiere überimpfte, bemerkte er keine nachfolgende Entwickelung von Tuberkulose. In der Folge kam Tappeiner bei seinen Versuchen mit Einathmung von zerstäubten tuberkulösen Produkten zu dem Schlusse, dass eine gewisse Verschiedenheit existiert zwischen den käsigen Massen bei Tuberkulose und bei Skrofulose. In seinen Versuchen an Hunden fand er nämlich nie eine Infektion der Thiere nach Einathmung von käsigem Eiter der skrofulösen Lymphdrüsen, während sich nach Einathmung anderer tuberkulöser Produkte immer typische Lungentuberkulose entwickelte. Waren diese Versuche mit Impfung der Tuberkulose immer klarer und gründlicher angestellt, die infektiöse Natur

derselben immer unanfechtbarer bewiesen worden, so schenkte man andererseits auch eine grössere Aufmerksamkeit der histologischen Bildung des Tuberkels. Das Resultat aller dieser Bestrebungen ist die Lehre von der Specifität des Tuberkels auch hinsichtlich seines Baues vom histologischen Standpunkte aus (dritte Periode iu Entwickelung der Lehre von der Skrofulose).

Da Friedländer, Schüppel, Bollinger, Charcot u. A. bei Skrofulose konstant dieselben submiliaren charakteristischen Knötchen mit endotheloiden und vielkernigen Riesenzellen nachweisen konnten, erklärten sie sich für die Identität der Skrofulose und Tuberkulose.

Aus diesem kurzen Ueberblicke über die Entwickelungsgeschichte der Lehre von der Skrofulose sehen wir, dass die Frage von den Beziehungen der Skrofulose zu der Tuberkulose seit jeher immer wieder ventiliert wurde und dass von sehr vielen Forschern die Gleichartigkeit der beiden Prozessen zu Grunde liegenden Veränderungen behauptet wurde. Es fehlte nur noch die Entdeckung des eigentlichen Infektionsstoffes der Tuberkulose, um auch vom ätiologischen Standpunkte aus die Aehnlichkeit der Skrofulose mit der Tuberkulose zu beweisen, eine offene Frage, die durch R. Koch aufs glänzendste gelöst schien. Diesen bedeutenden Fortschritt in der Entwickelung der Lehre von der Skrofulose kann man mit vollem Rechte als vierte Periode aufstellen. In seiner Monographie „die Aetiologie der Tuberkulose“ [1]) bringt er die Beschreibung von 20 von ihm untersuchten Fällen von skrofulösen Drüsen. Dabei konnte er da, wo sich käsige Herde und Tuberkel (Gruppen von Epitheloidzellen mit Riesenzellen) fanden, immer, wenn auch in sehr geringer Menge, die charakteristischen „Tuberkelbacillen“ konstatieren. Wo Tuberkel fehlten, fand er trotz vergrösserten Volumens der Lymph-

---

[1]) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1884. Bd. II.

drüsen keine Tuberkelbacillen. Die Tuberkelbacillenkulturen, welche er in 3 Fällen aus den skrofulösen Drüsen herauszüchtete, zeigten keinen Unterschied gegenüber anderen aus gewöhnlichen tuberkulösen Massen gezüchteten Kulturen, weder im Aussehen noch der infektiösen Beschaffenheit nach. Somit schien denn Koch, indem er den für Tuberkulose pathogenen Mikroorganismus auch in sogenannten skrofulösen Drüsen nachwies, damit zugleich die strittige Frage über die Zugehörigkeit der Skrofulose zur Tuberkulose auch in ätiologischer Beziehung endgültig entschieden zu haben. Doch war die Frage nach dem Wesen der Skrofulose sowohl in klinischer als auch in pathogenetischer Hinsicht damit noch nicht ganz gelöst. Koch selbst hat in seiner grossen Abhandlung über Tuberkulose dieser Frage nur wenige Seiten gewidmet und die Skrofulose überhaupt nur nebenher abgehandelt, indem er die Bedeutung der von ihm gefundenen Fakta für die Pathogenese dieser Erkrankung keiner näheren Betrachtung unterzog. Inzwischen ergab sich von selbst die Frage, ob in allen sogenannten skrofulösen Drüsen Tuberkel und Tuberkelbacillen zu finden sind, ob alle skrofulösen Lymphdrüsenschwellungen zur Tuberkulose zu rechnen oder als Prozess sui generis aufzufassen sind, welcher nur in einigen Fällen sich mit Tuberkulose komplizireu kann, wie dies Virchow behauptet. Selbst wenn man in allen skrofulösen Drüsen Tuberkelbacillen finden würde, so fragt es sich doch, ob sie immer die nämliche Virulenz besitzen. Alle diese Fragen sind sehr wichtig und ihre Entscheidung hat eine grosse Bedeutung nicht nur in theoretischer, sondern auch in praktischer, sanatorisch-prophylaktischer Beziehung.

Sehen wir jetzt, wie alle diese Fragen von den neueren Pathologen, die mit der Koch'schen Entdeckung vollkommen vertraut sind, durch die jüngsten Arbeiten auf diesem Gebiete entschieden werden.

Werfen wir zunächst einen Blick in die meistverbreiteten Lehrbücher von Ziegler, Birch-Hirschfeld und Orth.

Lymphadenitis scrophulosa oder „Kleinzellige verkäsende oder vereiternde Hyperplasie“ der Lymphdrüsen ist nach Ziegler[1]) oft ein Ausgang der akuten Entzündung derselben oder zeigt von vornherein einen subakuten oder chronischen Verlauf. Im ersten Stadium bestehen die skrofulösen Lymphdrüsen aus weichem grauweissen oder weissem, wenig durchsichtigem Gewebe. Weiter erscheinen in denselben käsige Herde oder sie verkäsen total. Um diese Herde herum zeigt das Lymphdrüsengewebe entweder eine frische entzündliche Infiltration oder eine fibröse Verdichtung. Zuweilen findet man aber auch einige Abweichung von diesem Bilde, indem statt kleinzelliger Elemente in beträchtlicher Anzahl grössere Epitheloid- und Riesenzellen auftreten. Von dieser Form der Erkrankung unterscheidet er eine andere, grosszellige indurative Hyperplasie, welche keine käsige Metamorphose eingeht, sondern hyaline Degeneration zeigt (homogene Entartung des Autors), ohne dass er eine klare Vorstellung über das Wesen dieser Entartung giebt.

Beide Formen der Lymphdrüsenveränderung zählt Ziegler zu dem Gebiete der tuberkulösen Erkrankung, besonders aber die grosszellige Hyperplasie. Was die kleinzelligen hyperplastischen Formen betrifft, welche sich durch schnell auftretende Verkäsung auszeichnen und klinisch meist als skrofulöse Lymphadenitis genannt wird, so meint er, dass noch nicht sicher nachgewiesen sei, ob nicht ein Theil derselben auch durch andere ätiologische Momente bedingt sein kann.

Aehnlich wie Ziegler, fand auch Birch-Hirschfeld[2]) in der Mehrzahl der untersuchten Fälle von skrofulösen Drüsen die Koch'schen Tuberkelbacillen und glaubt, dass pathogenetisch

---

1) Lehrb. d. patholog. Anat. 1886.
2) Lehrb. d. patholog. Anat. 1883.

kein Gegensatz zwischen tuberkulösen und skrofulösen Lymphadenitiden existire. Die Krankheitserreger (Koch'sche Bacillen) können zunächst eine einfache entzündliche Hyperplasie hervorrufen, welche unter Umständen rückgängig werden und zur Abscedirung führen kann. Auf einem gewissen Stadium der Entwickelung können auch die Tuberkel erscheinen. Somit neigt er also zur Annahme der Identität von Skrofulose und Tuberkulose, lässt aber trotzdem die Möglichkeit einer Verkäsung der hyperplasirten Drüsen ohne vorherige Tuberkelbildung offen. Mit anderen Worten: er glaubt, dass der Koch'sche Tuberkelbacillus einmal miliare Tuberkel, das andere Mal reine Hyperplasie der Lymphdrüsen ohne Tuberkel, aber mit grosser Neigung zu schnell auftretender, rückgängiger Metamorphose erzeugen kann.

Bei Orth[1]) finden wir eine schon etwas abweichende Ansicht. Er sieht die Tuberkulose nur als Theilerscheinung der Skrofulose an, versteht aber letztere anders als Virchow. „Aus dem Gesagten ergiebt sich," sagt er, „dass, wenn ich im Texte von den skrofulösen Veränderungen der Lymphdrüsen sprach, ich nicht nur das darunter verstand, was man gewöhnlich Skrofulose nennt, sondern auch die Gesammtheit der sogenannten tuberkulösen Lymphdrüsenveränderungen, denn ich betrachte alle als das Resultat des einen specifischen skrofulösen Giftes." Er leugnet damit also auch die grosse, von Virchow betonte Vulnerabilität und Hinfälligkeit der Gewebe, gleichwie die Erblichkeit der Skrofulose. Eine Prädisposition zu dieser Erkrankung sieht er in verschiedenen Ursachen, welche die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen äussere Schädigungen abschwächen.

Die skrofulösen Erkrankungen der Haut und Schleimhaut des Kindesalters führt er auf dasselbe „skrofulöse" Virus zurück, ohne

---

1) Lehrb. d. spec. path. Anat. I. 1887.

dafür einen einwandfreien Beweis zu erbringen. Indem er es aber als schon bewiesen betrachtet, meint er, dass, wenn man alle diese verschiedenen Formen als Tuberkulose ansehen und auf ein und dasselbe tuberkulöse Virus zurückführen will, auch der Begriff der Tuberkulose viel weiter zu fassen sei und man unter Tuberkulose eine Erkrankung zu verstehen habe, in deren Verlauf nicht immer nur Tuberkelbildung, sondern häufig auch andere verschiedenartige anatomische Veränderungen beobachtet werden können. So fallen also bei Orth unter den Begriff Skrofulose: die Tuberkulose und die einfache käsige Entzündung.

Letztere beschreibt er, wie folgt, als eine Anhäufung von vorzugsweise grossen epitheloiden Zellen in den Lymphräumen, eine pralle Ausfüllung der Maschenräume des Follikularretikulums mit Zellen, welche ganz den Charakter der normalen Lymphdrüsenzellen besitzen können, häufig aber zu einem grösseren oder geringeren Theil grösser, protoplasmareicher sind und somit den epitheloiden Zellen der Lymphräume gleichen, auch mehrkernig sein, ja geradezu Riesenzellen darstellen können. Diese grösseren Zellen sind häufig in Haufen oder Strängen zwischen den kleinen angelagert."

Die käsige Metamorphose beginnt in den grossen epitheloiden Zellen. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung findet man nicht selten auch miliare disseminierte Tuberkel in den Lymphdrüsen.

Aus den eben angeführten Ansichten der hervorragendsten pathologischen Anatomen sieht man, dass Weichselbaum in seinem „zusammenfassenden Bericht über die Aetiologie der Tuberkulose" (Cbl. f. Bakt. III 1888, Nr. 20) nicht ganz Recht hatte, wenn er sagt, dass „die pathologischen Anatomen der Jetztzeit fast insgesammt" Koch's Ansicht über die Skrofulose theilen. Gerade umgekehrt bemerken wir deutlich, wie die Anschauungen über die Natur der Skrofulose noch nicht ganz feststehen, ein Umstand, der uns zu weiterem Studium dieses Gebietes auffordert, um so mehr,

als die Litteratur der letzteren Zeit nicht zu reich ist an speziellen Arbeiten über diese Frage, welche dazu oft untereinander nicht einmal vollständig übereinstimmen. So konnte Holst[1]) die Tuberkelbacillen fast immer in skrofulösen Drüsenschwellungen, Ekzemen, subcutanen Abscessen, Phlyktänen, Otorrhöen nachweisen. Volkmann konstatierte ihre Gegenwart in einem Falle von skrofulösem Ekzem in abgeschabten Partien[2]). Benken[3]) fand sie bei Spina ventosa scrophulosa, Garré[4]) in skrofulösen Drüsen und kalten Abscessen. In letzteren ist es ihm aber sehr selten gelungen, die Koch'schen Bacillen zu Gesicht zu bekommen, trotz positiven Ausfalles der Thierimpfungen.

Grancher[5]) dagegen gelang es nie, ihre Anwesenheit weder im Eiter bei Impetigo und Ekzem, noch im Sekret von Nase, Augen, Haut bei oberflächlichen Skrofuliden nachzuweisen; sah auch nie Tuberkulose der Meerschweinchen nach Impfung mit derartigen Massen.

Kanzler[6]) fand in 2 von 7 abscedierten skrofulösen Lymphdrüsen Tuberkelbacillen; auch in 8 von 13 Fällen der skrofulösen Erkrankung von Knochen und Gelenken und in 4 von 7 skrofulösen Affektionen der Haut, wenn auch stets in sehr geringer Zahl. Er ist jedoch der Ansicht, dass man vielleicht auch in dem Rest der Fälle bei noch genauerer Untersuchung Bacillen auffinden könnte.

Bei anderen Anschwellungen der Lymphdrüsen ohne Verkäsung und Abscedierung, bei skrofulösen Ekzemen, Schleimhautgeschwüren und skrofulösen Katarrhen, konnte er nie Bacillen eruieren.

---

1) cf. Weichselbaum l. c.
2) Archiv f. klin. Chir. Bd. 33.
3) cf. Weichselbaum l. c.
4) D. Med. Wochenschr. 1886. Nr. 34.
5) Virch. Jahresb. 1884. II. S. 271.
6) Berl. Klin. Wochenschr. 1884. Nr. 2 u. 3.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu dem Schlusse, dass die Skrofulose nur einen guten Boden für die Entwickelung der Tuberkulose liefert, selbst aber als eine allgemeine Trophoneurose, verursacht durch Schwächung der Körperkonstitution, anzusehen ist.

Letulle[1]) sondert auch die Skrofulose von der Tuberkulose, indem er die erstere nur als schwächere Form der tuberkulösen Erkrankung auffasst. Noch schärfer betont Arloing[2]) den Unterschied zwischen skrofulösem und tuberkulösem Virus. Als er mit beiden Arten Kaninchen und Meerschweinchen inficierte, bemerkte er, dass durch tuberkulöses Virus alle Thiere erkrankten, durch skrofulöses aber nur die Meerschweinchen, Kaninchen dagegen sich als refraktär erwiesen. Daher glaubt Arloing, dass die morphologisch den tuberkulösen sehr ähnlichen Bacillen der Skrofulose nur als abgeschwächte tuberkulöse zu betrachten seien.

Bei Wiederholung dieser Versuche konnte aber de Renzi[3]) durchaus keinen Unterschied zwischen tuberkulösem und skrofulösem Virus hinsichtlich der Wirkung auf die ebengenannten Thiere wahrnehmen.

So sehen wir, dass auch von allen diesen Forschern die Frage, ob die Skrofulose als eine selbständige Erkrankung sui generis anzusehen sei, nicht einsinnig entschieden ist, obgleich alle Arbeiten derselben auf eine nahe Beziehung zwischen Skrofulose und Tuberkulose, und auf eine oft zu beobachtende Komplikation des gewöhnlich als Skrofulose bezeichneten Prozesses mit richtiger tuberkulöser Entzündung hinweisen. So ist also das, was Virchow früher behauptete, jetzt auch vom ätiologischen Standpunkte bewiesen. Nichtsdesto-

---

1) cf. Weichselbaum l. c.
2) Virchow's Jahresber. 1887. II S. 352.
3) Baumgarten's Jahresbericht 1886. S. 339.

weniger aber ist die Frage über das Wesen der Skrofulose durch diese Arbeiten noch nicht vollständig gelöst.

Von diesen Erwägungen ausgehend habe ich die erste sich darbietende Gelegenheit benutzt, um die Untersuchungen nach dieser Richtung hin in Angriff zu nehmen. Das Material zu den hier vorliegenden Untersuchungen verdanke ich der Güte des Herrn Professor Fischer in Breslau, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank sage. Zu meinem grossen Bedauern gelang es mir nicht, so viele Fälle zur Beobachtung zu erhalten, wie ich es im Interesse der Sache wohl gewünscht hätte; die wenigen von mir beobachteten Fälle sind zu gering an Zahl, als dass man allein auf sie gestützt eine ganz sichere unumstössliche Basis als Ausgangspunkt zur Entscheidung dieser strittigen Frage über die Beziehung der Skrofulose zur Tuberkulose gewinnen könnte. Doch fanden sich immerhin, auch in diesen wenigen Fällen, Veränderungen von sehr verschiedenartigem Charakter, welche mir Gelegenheit gaben, ausser der Erklärung einzelner Erscheinungen, wenn auch nicht die gesammte Frage definitiv zu lösen, so doch wenigstens, wie ich glaube, zu ihrer Klärung einiges beitragen zu können.

II.

Im Ganzen habe ich 7 Fälle untersucht. Das Material erhielt ich immer frisch exstirpiert. Die Untersuchung bestand in Folgendem. Gewebsaft der frischen Drüsen wurde mikroskopisch an gefärbten Deckgläschenpräparaten auf Bacillen untersucht. Ferner wurden mikroskopische Schnitte von den in Alkohol oder Müller-scher Flüssigkeit gehärteten Drüsen angefertigt, von den frischen Drüsen direkt Kulturen angelegt und Thierimpfungen angestellt. Zur Färbung der Schnitte von den in Paraffin eingebettet gewesenen

Präparaten bediente ich mich der Kühne'schen Fuchsinlösung (zu gleichen Theilen 1 %ige Ammoniumkarbonatlösung und Thymolwasser mit 1/3 alkoh. konz. Fuchsinlösung). Einen Vorzug dieser Lösung vor der Ziehl'schen finde ich in dem Fehlen störender Farbstoffniederschläge auf den Präparaten. Zur Entfärbung zog ich statt Fluoresceïnalkohol (Kühne) 7 %ige Salpetersäure in 80 %igem Alkohol oder die wässerige Lösung von Salpetersäure 1 : 4 vor mit nachfolgeudem Auswaschen in Alkohol. Nachgefärbt wurden die Schnitte mit Löffler'schem Methylenblau. Zur schnelleren Entwässerung kamen die Schnitte nach Abspülung in Alkohol in eine Mischung aus Anilinöl und Terpentin, von da in Xylol und Kanadabalsam.

Zu Thierimpfungen benutzte ich Meerschweinchen und Kaninchen. Emulsion aus dem abgeschabten Safte der am meisten veränderten Partien der Lymphdrüsen mit 0,75 %iger Kochsalzlösung wurde den Kaninchen in die vordere Augenkammer oder intravenös, den Meerschweinchen subcutan injiciert. Obwohl die intraperitoneale Impfung bei letzteren mehr Chancen für einen schnellen Ausbruch der Infektion bietet, zog ich doch die subcutane Einverleibung des Virus aus folgenden Gründen vor. Erstens können wir, wenn wir bei Impfung mit Skrofulosemassen einen langsameren Verlauf der Infektion erhalten würden als mit Tuberkulosemassen, denselben bei subcutaner Impfung besser verfolgen. Zweitens riskieren wir bei Injektion von zweifelhaftem Material in die Bauchhöhle immer eine unerwünschte Peritonitis und damit den vorzeitigen Verlust des Versuchsthieres, was bei subcutaner Infektion meist ausgeschlossen ist. Bei Kaninchen habe ich es vorgezogen, den selbstverständlich fein filtrierten Saft der Lymphdrüsen direkt in's Blut zu injicieren, weil bei diesen Thieren vom Unterhautzellgewebe aus die Tuberkulose sich überhaupt sehr langsam über den ganzen Körper verbreitet, und ich zugleich hoffte, aus den in gewissem Zeitraum entwickelten Tuberkeln einigen Auf-

schluss über die Menge der mit Lymphdrüsensafte eingeführten Bacillen oder ihrer Sporen zu erhalten. Zur besseren Orientierung über die Eigenschaften des Impfstoffes wurde derselbe auch in die vordere Augenkammer eingeführt.

Jetzt folgt die kurze Beschreibung der von mir untersuchten Fälle.

Erster Fall

betrifft ein Paket Lymphdrüsen, das bei einem 6jährigen Knaben aus der Halsgegend exstirpiert wurde. Die Haut über dem Tumor war nicht verändert, aber wenig beweglich. Die exstirpierte Geschwulst bestand aus vergrösserten Lymphdrüsen, von denen eine den Umfang einer Haselnuss erreichte. Einzelne Drüsen untereinander beweglich, andere mit starrem Bindegewebe verwachsen. Die Kapseln der Drüsen sind verdickt. Das Drüsengewebe ist saftig, grauröthlich, in einigen Drüsen durchsetzt mit grauweissen, bis stecknadelkopfgrossen Knötchen. Eine Drüse von Erbsengrösse ist total verkäst.

Aus dem Drüsensafte wurden Kulturen angelegt auf Gelatine, Agar-Agar und auf erstarrtem serösen pleuritischen Exsudat. Von einer Aufschwemmung des Lymphdrüsensaftes in 0,75 % iger Kochsalzlösung, die durch geglühtes feinstes Drahtsieb filtriert war, wurde 0,1 cbcm einem Kaninchen in die vordere Augenkammer injiciert und 0,5 demselben Kaninchen in die Ohrvene.

Von der gleichen Aufschwemmung erhielt ein Meerschweinchen 0,5 cbcm unter die Haut der Unterbauchgegend.

In nach Ziel-Neelsen gefärbten Deckglaspräparaten vom Drüsensafte wurden vereinzelte, aber unzweifelhafte Tuberkelbacillen gefunden, doch nicht auf allen Präparaten. Auf Schnitten der in Alkohol gehärteten Drüsen erhielt ich nicht immer dasselbe Bild. In

dem einen Theile der Drüsen fand ich in hyperplastischem Gewebe einzelne oder in Gruppen angeordnete eingesprengte Tuberkel mit mehr oder weniger prägnant ausgesprochener regressiver Metamorphose; in anderen da, wo grössere käsige Herde waren, um diese herum die Tuberkel gürtelartig angeordnet, jedoch ohne dieselben immer vollkommen von allen Seiten einzuschliessen. Wo die käsigen Herde kleiner waren, zeigten grössere Theile der Drüse nicht selten nur eine gleichmässige Hyperplasie; die Tuberkel fanden sich dann nur in der nächsten Nachbarschaft der käsigen Massen. Endlich waren einige verhältnissmässig noch weniger vergrösserte Drüschen, die nur einfache Hyperplasie ohne Tuberkel zeigten. In solchen Drüschen erschienen die kleinzelligen Follikel etwas vergrössert, aber ohne so scharf ausgesprochene Grenzen, wie in normalen Drüsen.

Die Zwischenräume zwischen den Follikeln sind mit grossen epitheloiden Zellen dicht ausgefüllt. Auf einigen Drüsenschnitten, welche Tuberkeln getroffen hatten, waren auch Tuberkelbacillen zu sehen von 2—6 in einem Schnitte immer in Riesen- oder Epitheloidzellen. Wo keine Tuberkelknötchen nachweisbar waren, kounte man auch keine Tuberkelbacillen auffinden. Was die Kulturen anbetrifft, so gingen in den Gelatineröhrchen einzelne Kolonien von Staphylococcus pyogenes aureus auf, ebenso in einigen der Agar- und Serumröhrchen. Andere der letzteren blieben steril.

Die Thierimpfungen ergaben folgende Resultate:

Im Auge des Kaninchens fand sich schon am nächsten Tage eine starke Keratitis mit Trübung der Hornhaut und Hypopyon. Im dünnen Eiter, der am dritten Tage der Vorderkammer entnommen wurde, fanden sich ausser Eiterzellen auch wenige, schwach gefärbte Kokken; Kulturen aus diesem Eiter ergaben kein Wachsthum. Es ist wohl anzunehmen, dass der Staphylococcus pyogenes aureus, der in den Kulturen aus Drüsensaft erhalten war, auch hier als die Ursache der eiterigen Entzündung zu betrachten ist, nach-

dem er sich aber bis zu einer gewissen Grenze dabei vermehrt, selbst zu Grunde gegangen ist. Im weiteren Verlaufe bildete sich ein Keratokonus und die Trübung der Hornhaut hellte sich etwas auf. Das Kaninchen wurde am 83. Tage getödtet. Bei der Sektion fanden sich auf der Oberfläche der Lungen einige flache graue bis hirsekorngrosse Knötchen, die nicht tief in's Lungegewebe eindrangen. In einem von diesen wurde ein einzelner Bacillus gefunden. In anderen Organen war nichts, weder makro- noch mikroskopisch Bemerkbares gefunden. Im kranken Auge wurde Trübung der Hornhaut und fast vollkommene vordere Synechie gefunden. An einer Stelle des unteren Umfanges der Iris wurde ein graues, rundes, hirsekorngrosses Knötchen gefunden. Mikroskopisch erwies sich dieses als zusammengesetzt aus einer Masse mittelgrosser endotheloider, polygonaler, theilweise pigmenthaltiger Zellen, welche sich mit Karmin schlecht färbten und keine deutlichen Kerne besassen. Tuberkelbacillen waren auf den Schnitten nicht zu finden.

Das Meerschweinchen wurde ebenfalls am 83. Tage getödtet. In dem Unterhautzellgewebe an der Infektionsstelle fanden sich gruppenweis angeordnete über hirsekorngrosse Knötchen mit gelbem verkästem Centrum. Eine Inguinaldrüse derselben Seite ist erbsengross und total verkäst. Im Beckenraume der gegenüberliegenden Seite fand sich eine ebenfalls erbsengrosse, auch fast total verkäste retroperitoneale Lymphdrüse. Die käsige Masse ist breiig. In allen diesen Stellen sind wenige Tuberkelbacillen (1—2 im Deckglaspräparat) nachweisbar, jedenfalls aber reichlicher als im Impfmaterial. In Leber, Milz und Lungen finden sich keine Tuberkel.

Zweiter Fall.

Drüsengeschwulst aus dem Unterkieferwinkel eines 19jährigen Mädchens. Der Beginn der Anschwellung ist unbekannt. Im Laufe

eines halben Jahres, seitdem sie zuerst bemerkt wurde, erreichte die Geschwulst Hühnereigrösse. Die Haut ist mit der Geschwulst verwachsen, unbeweglich. Keine Narben- und Fistelbildung. Die Geschwulst besteht aus Paketen der zu einem harten Knoten untereinander zusammengewachsenen Drüsen, mit centraler Erweichung. Beim Einschnitt entquillt diesem Erweichungsherde dicke, röthliche, eiterähnliche Masse. Nach ihrer Entfernung zeigt sich eine wallnussgrosse, unregelmässig-rundliche Höhle mit unebener zerklüfteter Innenfläche. Hier und da sieht man in dieser Höhle fibröse, eitrig infiltrierte, theilweise erweichte Tuberkel. Den harten fibrösen Wänden der Höhle aufgelagert, aber auch tief in die Substanz derselben eingesprengt, finden sich bis hanfkorngrosse, käsige Herde. In diesen sind vereinzelte Tuberkelbacillen. In dem Reste der Geschwulst sieht man die Ueberbleibsel des Lymphdrüsengewebes eingebettet in fibröse narbige Grundsubstanz.

In Kulturen auf Gelatine entwickelten sich ziemlich viele Kolonien von Staphylococcus pyog. aureus. Abgeschabte Massen von der Wand der Eiterhöhle, gewöhnlich mit Theilen der käsigen Masse, wurden filtriert einem Kaninchen in die vordere Augenkammer und ins Blut, einem Meerschweinchen unter die Unterbauchhaut und einem anderen Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingebracht.

Beim Kaninchen entwickelt sich Panophthalmitis mit Hornhautperforation. Es wird am 43. Tage getödtet. In den Lungen zeigten sich miliare zerstreute Tuberkel mit vereinzelten Bacillen. In der Milz fanden sich 2 hirsekorngrosse Tuberkel mit centraler Verkäsung.

Das intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen wurde gleichzeitig getödtet. Im Mesenterium einige hanfkorngrosse Knötchen mit centraler Verkäsung. Auf der serösen Oberfläche des Darmes sind einzelne kleine graue Knötchen bemerkbar. In der Milz zeigen sich distinkte miliare Tuberkel. In der Leber sind mit blossem Auge

keine Tuberkel zu entdecken, mikroskopisch aber, auf Schnitten erblickt man kleine Herdchen von lymphoiden Zellen. In allen erwähnten Tuberkeln gelingt es, vereinzelte Bacillen nachzuweisen.

Bei dem subcutan inficierten Meerschweinchen ist an der Injektionsstelle eine Geschwulst zu bemerken, welche sich, wenn auch langsam, vergrössert. Gleichzeitig schwoll die nächstgelegene Inguinaldrüse an. Nach einem halben Jahre starb das Thier an allgemeiner Tuberkulose.

Dritter Fall.

Taubeneigrosse Geschwulst vom Unterkieferwinkel einer 28jähr. kachektisch aussehenden, schlecht genährten Frau. Von der Hautoberfläche führt ein fistulöser Gang mit linearer Oeffnung und callösen Rändern in die Tiefe. Mit dem Tumor zusammen war ein Stück der verdickten mit der Geschwulst innig verwachsenen Haut exstirpiert. Die Geschwulst bestand aus 8 bis bohnengrossen Lymphdrüsen, von denen 4 total verkäst waren. In 2 kleineren fand sich nur je ein harter käsiger Herd, in den letzten 2 zerstreute harte gelbliche Knötchen in grauem, etwas verhärtetem, aber wenig verändertem Gewebe. Tuberkelbacillen waren hier in etwas grösserer Menge, als in den vorigen Fällen, so dass doch in jedem Deckglaspräparate, je 1 bis 2 Bacillen gefunden wurden. Auf Schnitten sah man in der Umgebung der käsigen Herde Tuberkel mit Riesenzellen; in einem von 16 Präparaten wurde ein einzelner Bacillus in eine Riesenzelle eingeschlossen aufgefunden.

Auf Gelatinekulturen ist nichts gewachsen.

Die frischen käsigen Massen wurden einem Kaninchen ins Auge und Blut und einem Kaninchen subcutan eingebracht.

Beim Kaninchen sah man am nächsten Tage auf der Iris eine graue, schleierartige Auflagerung, die nach einigen Tagen schwand.

Am 75. Tage wurde das Kaninchen getödtet. Nirgends waren Tuberkel zu finden.

Bei dem am 88. Tage getödteten Meerschweinchen zeigte sich eine käsige Degeneration der gleichseitigen Inguinal- und Retroperitonealdrüsen mit vereinzelten Tuberkelstäbchen. Sonst keine Veränderung.

Vierter Fall.

Betrifft einen 28jährigen Fleischer. 1882 waren bereits die Halsdrüsen exstirpiert, was sich durch eine Narbe markiert. Bis 1888 war er ganz gesund. Anfang 1888 fingen, scheinbar ohne jegliche Veranlassung, wieder einige Halsdrüsen an sich zu vergrössern, sodass bis zum 2. Juli schon die ganze rechte Halsseite vom Schlüsselbeine bis zum Ohre von der Anschwellung eingenommen war. Bei der physikalischen Untersuchungen schienen die Lungen ganz normal.

Die Drüsengeschwulst wurde sammt Hautnarbe und fistulösen Gängen exstirpiert. Einzelne Drüsen sind bis haselnussgross geschwollen, total oder herdweise verkäst und hart. Die käsige Masse ist stellenweise erweicht, die Drüsenkapsel verdickt. Auch das Unterhautzellgewebe ist verdickt, fibrös und mit gelben Knötchen durchsetzt. Auf Deckglaspräparaten 1—2 Tuberkelbacillen. Auf Schnitten vom Unterhautzellgewebe findet man reichliche Tuberkel mit Riesenzellen; in den Lymphdrüsen desgleichen in der Umgebung der verkästen Partien. Zweimal wurden Tuberkelbacillen in Riesenzellen (1 und 2 Bacillen) angetroffen. In den Partien der Lymphdrüsen, welche von den käsigen Massen weiter entfernt waren, war nur Hyperplasie des lymphoiden Gewebes zu konstatiren.

In Kulturen der käsigen Masse auf Gelatine ist nichts gewachsen. Wie früher wurden die käsigen Massen auf ein Kaninchen und ein Meerschweinchen überimpft.

Im Auge des Kaninchens bildete sich keine Trübung, nach 30 Tagen jedoch war eine deutliche Aussaat von kleinen grauen Knötchen auf der Iris wahrzunehmen; die Knötchen wachsen langsam und einige davon erreichen mit der Zeit Hanfkorngrösse. Nach 3 Monaten wurde das Kaninchen getödtet.

Bei der Sektion zeigten sich im Auge Tuberkel der Iris mit käsigen Centren; theilweise Verwachsungen der Iris mit der Hornhaut. In allen Lungentheilen sind zerstreute bis hanfkorngrosse graue Knötchen mit gelben centralen Theilen. Die Tuberkelbacillen immer spärlich.

Das Meerschweinchen wurde nach 87 Tagen getödtet. In der Bauchwand fand man an der Injektionsstelle zwei mit dicker eitriger Masse angefüllte erbsen- resp. bohnengrosse Knötchen. An korrespondirender Stelle ist das Netz mit der vorderen Bauchwand verwachsen, enthält eine grössere Menge von kleinen grauen miliaren Knötchen. Die Milz ist stark vergrössert, enthält viel Tuberkelknötchen. In den Lungen sind auch zahlreiche grosse, theilweise gelbliche Knötchen. Die Bronchialdrüsen vergrössert und verkäst. Die Inguinaldrüsen sind ohne Veränderungen. Eine der retroperitonealen Drüsen enthält ein grau-gelbliches Knötchen. Ueberall auch wenige Tuberkelbacillen.

Fünfter Fall.

Betrifft einen 28jährigen Arbeiter, der bis 1885 gesund war. Am 28. Juli 1886 brach während seiner Militärdienstzeit eine Fistel am rechten Fuss auf in Folge Caries der ersten Phalange der grossen Zehe, welche in Folge dessen exstirpiert wurde. Patient lag 7 Wochen im Hospital. Der Fuss heilte in der angegebenen Zeit, jedoch entwickelte sich gegen das Ende seines Aufenthalts im Hospital

eine Schwellung der entsprechenden Inguinaldrüsen, weswegen Patient aus dem Militärdienste entlassen wurde.

Am 12. Juni 1888 fand er Aufnahme in der Breslauer chirurgischen Klinik. Es zeigte sich eine starke Abmagerung, in den Lungen nichts besonderes. In der rechten Inguinalgegend ein grosses Paket vergrösserter Lymphdrüsen, an 2 Stellen fistulöse Gänge. Noch an demselben Tage wurde er operiert und am 26. Juni 1888 als geheilt entlassen mit fast ganz vernarbter Wunde.

Zur Untersuchung erhielt ich ein Paket von ungefähr 30 haselnuss- bis taubeneigrossen ziemlich harten Drüsen. Die Kapsel derselben ist verdickt; untereinander sind sie nicht verwachsen und ziemlich beweglich. Auf dem Durchschnitte sehen sie graulich, körnig aus; die Oberfläche der Schnitte ist rauh, mit einer grossen Menge hervorragender grauer, selten gelblicher Knötchen bedeckt. Von der Schnittfläche lässt sich eine ziemliche Menge Saft abstreichen. Bei der Färbung trifft man auf Deckglaspräparaten von demselben sehr wenig (1—2) Bacillen und auch nicht in jedem Präparat.

Auf Agar-Agar entwickeln sich aus dem Saft in einigen Röhrchen Streptokokkenkolonien. Mit dem Safte wurde ferner, wie früher, ein Kaninchen und Meerschweinchen geimpft. Am 3.—4. Tage entwickelte sich im inficierten Auge eine starke Entzündung mit Hypopyon, Trübung der Hornhaut und nachfolgender Hervorwölbung derselben. Am 84. Tage wurde das Kaninchen getödtet. Im Auge wurde ausser der Trübung der Hornhaut und Verwachsung derselben mit Iris nichts besonderes gefunden. In den Lungen zerstreute graue, theilweise gelbliche Knötchen mit spärlichen Tuberkelbacillen. In anderen Organen nichts besonderes.

Das Meerschweinchen wurde auch an demselben Tage getödtet. Es zeigte sich Anschwellung der Inguinaldrüsen mit käsiger Metamorphose und Erweichung. Eine gleichseitige Retroperitonealdrüse

ist auch vergrössert und enthält ein verkästes Knötchen. In der Milz viele harte graue Knötchen. In den Lungen auch einige Knötchen, überall kleine Mengen Tuberkelbacillen, wie in den vorigen Fällen.

Auf nähere Betrachtung der Bedeutung der in diesem Falle erhaltenen Resultate und seine Beziehung zu den vorigen Fällen will ich später eingehen. Jetzt halte ich es für nothwendig, bei dem mikroskopischen Bilde der Veränderungen dieses letzten Falles, welcher ziemlich interessante Eigenthümlichkeiten aufweist, etwas länger zu verweilen.

Zuerst will ich bemerken, dass, trotzdem die Schnitte aus vielen verschiedenen Drüsen angefertigt wurden, sie doch fast alle genau das gleiche Bild zeigten. Ueberall sah man in ihnen typische frische Tuberkel in grösserer oder geringerer Zahl, welche aus Gruppen von endotheloiden und lymphoiden Elementen und einer, selten mehreren Riesenzellen bestanden. Grossentheils waren die Tuberkel so zahlreich, dass sie miteinander konfluierten, so dass nur hin und wieder kleine Reste von lymphoidem Gewebe übrig blieben. Sehr leicht waren diese lymphoiden Reste durch Färbung, z. B. mit Karmin oder Methylenblau erkennbar, indem sie viel lebhafter die Farbe annahmen als die Tuberkel. Sehr selten kamen Drüsen vor mit etwas grösseren Resten von lymphoidem Gewebe. Es fanden sich aber auch kleinere Drüsen ohne Tuberkel mit reiner Hyperplasie des lymphoiden Gewebes. Etwas abweichendes Verhalten zeigten 2 Drüsen. Sie zeichneten sich durch härtere Konsistenz aus und zeigten auf Schnitten ein interessantes Bild. Sofort fiel auf die grosse Menge von Riesen- und grossen Endotheloidzellen, welche in ein ziemlich weitmaschiges und viel gröberes Retikulum der Zwischensubstanz, als in der Norm eingelagert waren.

Solche Stellen zeigten sehr grosse Aehnlichkeit mit der von Ziegler beschriebenen „grosszelligen, indurativen, skrofulösen Ent-

zündung der Lymphdrüsen". Bei der Verfolgung der Entwickelung dieser Veränderung der Lymphdrüsen haben wir uns folgende Vorstellung über die Entstehung derselben gemacht. Es scheint, dass in den zuerst entstandenen Tuberkeln die Endotheloidzellen mehr und mehr zu wachsen anfangen und aus einigen von diesen Zellen durch endogene Kerntheilung sich verschieden grosse Riesenzellen bilden, während gleichzeitig das Netzwerk des Stromas sich verdickt und sklerosirt.

Sehr bemerkenswerth erschien bei der grossen Menge der gebildeten Tuberkel die fast vollkommene Abwesenheit von scharf ausgesprochener regressiver Metamorphose. Sehr selten bemerkten wir centrale Nekrose von Tuberkeln und nur in 2 Drüsen wurden mikroskopisch kleine verkäste Herde entdeckt. Mit um so grösserer Regelmässigkeit war dagegen eine andere Degenerationsform zu beobachten, welche ihrer Seltenheit wegen unsere besondere Aufmerksamkeit auf sich lenkte. Wo viele Riesenzellen lagen, fanden sich auch öfters weissliche, glänzende, hyaline, unregelmässig konzentrisch geschichtete Körper von rundlicher Form und oft ziemlich bedeutender Grösse. Auf den ersten Blick erinnerten sie an die Corpora amylacea der Prostata, zeigten jedoch einige beträchtliche Abweichungen. Meist lagen diese Körper einzeln oder zu zweien im Leibe der Riesenzellen, zuweilen aber scheinbar ganz frei oder im centralen Theile des Tuberkels an Stelle der hier erwarteten aber fehlenden Riesenzelle. In den Riesenzellen sassen diese Körper central oder excentrisch, mit einem Rande dieselben überragend. Bei oberflächlicher Betrachtung erweckten solche Stellen den Verdacht, ob nicht vielleicht diese Körper (Kalkkonkremente?) primär entständen und um sie herum, als Fremdkörper, sekundär eine Bildung von Riesenzellen stattfände.

Aber die genauere Betrachtung zahlreicher Exemplare, welche zuweilen auf einem Schnitte in nächster Nähe nebeneinander liegend

in verschiedener Grösse und mannigfaltigen Uebergangsformen auftraten, liess keinen Zweifel darüber, dass wir es hier mit einer Degenerationsform zu thun haben, welche im Protoplasma der Riesenzellen ihren Ausgang nimmt. Im Anfangsstadium zeigten sich diese Körper als ein, seltener zwei homogene, nicht sehr stark glänzende, ungefärbte Schollen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens oder kleiner. Einmal wurde eine hufeisenförmig gekrümmte Figur wahrgenommen von Aussehen homogenen gekrümmten Würmchens, eingeschlossen im Protoplasma der Riesenzelle. Im Laufe des Wachsthums bildete sich eine Schichtung dieser Körper, als ob sich periodenweise neue Schalen auflagerten. Im Centrum dieser grösseren geschichteten Körper befand sich ein homogenes rundliches Klümpchen oder eine zerklüftete grobkörnige Masse. Zusammen mit der Vergrösserung dieser Körper zeigte sich eine Verkleinerung der Substanz der umschliessenden Riesenzelle. Auch die Kerne zeigten eine Veränderung, indem sich die noch vorhandenen Reste derselben schlecht färben liessen. Beim weiteren Wachsthum dieser Körper verschwand der Rest der Riesenzelle ganz und die Körper erhielten eine unregelmässig rundliche Form mit welligen Umrissen. Zuweilen traf man eine komplicierterе Bildung, als ob mehrere dieser Körper miteinander verschmolzen wären. Solche Körper lagen stets frei; sie unterschieden sich durch ihre Grösse und das Fehlen des Protoplasmamantels der Riesenzellen von den kleinen Körpern, welche nie freilagen, sondern sich stets nur in Riesenzellen eingeschlossen fanden.

Diese Bilder gestatteten die Vermuthung einer sekundären Bildung von Riesenzellen um diese Körper vollkommen auszuschliessen. Die Messung dieser Körper mit dem Okularmikrometer ergab folgende Werthe: 0,128/0,088 mm (Siehe Tafel I); 0,055/0,044 (Siehe Tafel I, Abbildung des kleineren Körpers); 0,088/0,088; 0,08/0,055; 0,033/0,030 mm.

Sehen wir, wie sich diese Körper gegen verschiedene Reagentien und Färbemittel verhalten. Zu diesem Zwecke wurden Schnitte verwandt von in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Drüsen. Es zeigte sich dabei, dass diese Körper keine Kalksalze enthielten. Wenn diese Körper isoliert lagen und unter dem Deckglase gequetscht wurden, liessen sie sich wohl zusammendrücken, doch konnte man dabei kein Knirschen, wie man dies bei anderen sandartigen Konkrementen zu bemerken Gelegenheit hat, wahrnehmen.

Auf Zusatz 1 %iger Salzsäure verändern sich diese Körper gar nicht; von 50 %iger Säure wurden sie etwas aufgehellt, weicher, so dass sie bei leichtem Pressen in unregelmässige homogene Schollen aber ohne Spur eines Kernes zerfielen. Eine Gasentwickelung war dabei nicht wahrzunehmen. Analog wirkten Salpetersäure und Schwefelsäure. Auf untingierten Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit erschienen diese Körper in schmutzig graulicher Farbe. Mit Karmin und Hämatoxylin färbten sie sich in unregelmässiger Weise. Die älteren, zumal freiliegenden Körper zeigten partielle Aufnahme des Farbstoffes, so dass ein Theil sich lebhaft und stark färbte, ein anderer ungefärbt blieb. In einem und demselben Körper zeigte die Färbung mitunter verschiedene Nuancen. Die Anfangsstadien dieser Körper nahmen keine Färbung an. Besser und gleichmässiger färbten sich durchschnittlich diese Körper mit Bismarckbraun, intensiver als das umgebende Gewebe. Diese Färbung erhielt sich auch bei nachfolgender Behandlung des Präparates mit Alkohol, Anilinöl, Terpentin, Xylol und Kanadabalsam. Von Jodjodkaliumlösung werden sie etwas gelblich, aber nicht braun, auch nicht durch nachfolgenden Schwefelsäurezusatz verändert. Mit Gentianaviolett färbten sich violett nur die älteren Körper, aber unregelmässig. Ueberhaupt erinnerten diese Körper in nichts an Amyloidsubstanz. Durch Ueberosmiumsäure veränderte sich ihre Farbe

nicht; in Aether mit Chloroform lösten sie sich weder vor, noch nach Behandlung mit Säuren.

Diese Reaktionen lassen also eine Verkalkung, eine amyloide oder myeline Degeneration ausschliessen. Mit keiner Reaktion oder Färbung liessen sich Reste von Kernen in diesen Körpern nachweisen. Hinzufügen muss man noch, dass in oben genannten kleinen Käseherdchen auch stellenweise dieselben Körper sich beinahe ganz unverändert vorfanden.

Zu welcher Degeneration soll man aber diese Körper rechnen? Dass wir es hier mit einer Degeneration und nicht mit einer Ablagerung oder Infiltration zu thun gehabt haben, bewies der allmähliche Schwund des Protoplasmas der Riesenzelle im Verhältniss zum Wachsthum dieser Körper. Was aber das Wesen dieser Degeneration betrifft, so ist diese Frage nicht so leicht zu entscheiden. Wir können eine fettige, amyloide, schleimige Degeneration wohl leicht erkennen, aber bei der hyalinen, kolloiden, hornigen Degeneration stossen wir nicht selten auf unüberwindliche Schwierigkeiten hinsichtlich ihrer Differenzirung mittelst der mikrochemischen Reaktionen.

Zur Entscheidung der Frage über die Zugehörigkeit einer Veränderung zu einer von diesen letztgenannten Degenerationen muss man andere, theilweise phylogenetische Ueberlegungen anstellen und auch einige Aufmerksamkeit darauf verwenden, wo und an welchen Gewebsarten diese Degeneration zu beobachten ist. Man musste die homogenen Bildungen in Geweben des Hornblattes zu den hornähnlichen Degenerationen rechnen, die in den Geweben der Darmepithelien zu den kolloiden, die des endothelialen (Bindegewebe-) Typus zu den hyalinen Degenerationen. Bei der homogenen Degeneration der Gewebe des endothelialen Typus bildet sich eine Substanz, welche aller Wahrscheinlichkeit nach gleich ist derjenigen, welche normalerweise bei deren Sklerosierung, Umbildung in elastische Membranen u. s. w. entsteht. Weil in unserem Falle die Riesenzellen unzweifel-

haft von Endothelien abstammen, so muss man wohl auch hier an die dem endothelialen Gewebe eigene homogene Metamorphose denken, welche hier mit Bildung hyaliner Körper von ungewöhnlicher Grösse und Aussehen auftritt.

Hyaline Degeneration in tuberkulösen Lymphdrüsen war schon früher von Recklinghausen und Cornil beschrieben worden. Genauere Angaben darüber findet man in der Arbeit von Wieger[1]). Diese Degeneration tritt auf entweder als hyaline Entartung der Gefässe (Recklinghausen) oder der Lymphoidzellen (Cornil). Wieger bringt die Beschreibung von 2 neuen eigenen Fällen, bei denen die gleiche Veränderung in Lymphdrüsen bei Tuberkulösen gefunden wurde. Wegen des mikroskopischen Bildes dieser Drüsen, welches an eine skrofulöse grosszellige Hyerplasie erinnerte, hielt er es nicht für angebracht, sie zu den tuberkulösen Veränderungen zu rechnen.

Die hyaline Degeneration zeigte sich in Bildung kleiner, homogener Schollen, die zuweilen gruppenweise, aber doch deutlich getrennt, nie konfluierend angeordnet waren. Riesenzellen hat Wieger in diesen Fällen nicht gesehen und deswegen sind wohl die von ihm beobachteten Veränderungen nicht mit den von uns gesehenen identisch.

Ausser den genannten Arbeiten habcu wir eine kurze Bemerkung über eine ähnliche Degeneration bei Schüppel[2]), der dieselbe aber zu der Verhornung gehörig betrachtet. Aber auch aus seiner Beschreibung können wir nichts unserer Beobachtung ähnliches entnehmen.

Ebensowenig Achnlichkeit zeigen unsere hyalinen Bildungen

---

[1]) Ueber hyaline Entartung in den Lymphdrüsen. Virchow's Arch. Bd. 78. 1879.

[2]) Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. 1871.

mit jenen homogenen Schollen, welche Metschnikoff bei experimenteller Tuberkulose an Spermophilus guttatus in den Riesenzellen gesehen hat. Wie bekannt, hat er diese homogenen Schollen, welche mit Anilinauramin eine gelbe Farbe annehmen, auf eine Degeneration und Aufquellung der Tuberkelbacillen bezogen.

Ohne näher eingehen zu wollen auf die Richtigkeit dieser Behauptung, welche wegen ihrer Besonderheit auch von anderer Seite wohl erst noch bestätigt werden muss, will ich hier gleich bemerken, dass unsere Körper gar keine Beziehung zu der Degeneration der Tuberkelbacillen haben, schon aus dem Grunde, dass diese hyalinen Körper fast in jedem Präparat in grosser Menge gefunden wurden, die Tuberkelbacillen aber nie zusammen mit ihnen in einer Riesenzelle beobachtet wurden. Ueberhaupt waren die Tuberkelbacillen in diesen Drüsen, wie schon oben bemerkt, in so äusserst geringer Menge vorhanden, dass keine Möglichkeit einer näheren Beziehung derselben zu den Hyalinkörpern vorliegt. Ausserdem ist noch zu bemerken, dass im Gegensatze zu den Metschnikoff'schen Bildungen die von uns beobachteten keine Färbung mit Anilinauramin annahmen.

Mehr Aehnlichkeit zeigten unsere Körper mit den von Lang in seiner Arbeit über Lupus[1]) als „Hassal'sche Körperchen" erwähnten geschichteten Bildungen. Aber aus Unkenntniss der letzten Arbeiten über Tuberkulose und Lupus finden sich in seiner Beschreibung verschiedene Ungenauigkeiten. So bildet er z. B. die konzentrischen Körper in den Riesenzellen richtig ab, nennt aber letztere „vielkernige Klumpen" ohne scharfe Grenzen. Von dem Vorkommen der Tuberkeln und Tuberkelbacillen bei Lupus hat er ferner noch keine Kenntniss. Ueber die Entstehung der geschichteten Körper giebt er ausserdem keine Auskunft. Aber die seiner Arbeit

1) Vierteljahresschr. f. Dermatologie und Syphilis. 1875.

beigegebenen zahlreichen Abbildungen zeigen solche Aehnlichkeit mit den von uns gesehenen Bildern, so dass kein Zweifel bleiben kann, dass er genau die gleicben Gebilde vor sich gehabt hat.

Für uns ist diese Arbeit sehr interessant. Da wir jetzt wissen, dass Lupus auch eine tuberkulöse Erkrankung ist, finden wir in den eben genannten Beobachtungen eine Bestätigung des Vorkommens einer solchen hyalinen Degeneration bei tuberkulösen Erkrankungen, nicht nur der Lymphdrüsen, sondern auch anderer Gewebe. Hierauf gestützt, dürfen wir vielleicht die Vermutbung aussprechen, in welchen Fällen und unter welchen Bedingungen diese Degeneration vorkommen kann. Da Lupus (Tuberkulose der Haut) gewöhnlich ein sehr langsamer, sich über Jahre hinziehender Prozess ist, welcher aber bedingt ist durch die nämlichen Koch'schen Tuberkelbacillen von gleicbem Grade der Virulenz, wie in anderen tuberkulösen Prozessen, so können wir den langsamen Verlauf dieser Erkrankung nicht anders erklären als allein durch die Besonderheit des Gewebes, in diesem Falle der Haut, welche der Weiterverbreitung der Erkrankung auf benachbartes Gebiet einen grossen Widerstand entgegenzusetzen scheint. Da aber dieser Prozess bei verscbiedenen Individuen ungleich schnell abläuft und ähnlich der Impftuberkulose z. B. am Finger, zuweilen langsam, zuweilen sehr schnell fortschreitet, so ist es klar, dass dem verschiedenen Widerstande der zelligen Elemente eine grosse Rolle in Bezug auf den Verlauf der Tuberkulose zuzumessen ist.

Ohne mit Metschnikoff in den Riesen- und Endothelialzellen gewissermassen mit Vernunft begabte Feinde der Tuberkelbacillen sehen zu wollen, welche sie anzugreifen und zu vernichten bestimmt seien, kann ich doch nicht die wicbtige Bedeutung der Aufnahme der Tuberkelbacillen in die zelligen Elemente hinsicbtlich einer Beschränkung der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses leugnen. In der grösseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit

der Zellen gegen die zerstörende Wirkung der von den Tuberkelbacillen erzeugten chemischen Substanzen werden wir ein entscheidendes Moment nicht nur für die Art des Verlaufes des Prozesses, sondern auch für das Vorkommen dieser oder jener regressiven Metamorphose zu sehen haben.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass da, wo, wie vielleicht in unserem Falle bei Tuberkulose der Lymphdrüsen oder bei Hauttuberkulose mehr widerstandsfähiger Individuen die käsige Metamorphose fast ganz fehlt, auch die hyaline Degeneration zu Stande kommt, als Resultat der Einwirkung der gleichen Stoffwechselprodukte der Bacillen auf die Zellen, welche sonst Verkäsung erzeugen. Unzweifelhaft ist die hyaline Metamorphose, ähnlich der Sklerosierung des Bindegewebes, welche auch nicht selten unter dem Einflusse des tuberkulösen Virus entsteht, viel günstiger in Bezug auf Koupirung und Aufhalten des Prozesses als die käsige Metamorphose.

Sechster Fall.

Dieser Fall unterscheidet sich schon bedeutend von den vorigen. Er betrifft vergrösserte Lymphdrüsen, die bei einem 9jährigen Knaben am rechten Unterkieferwinkel exstirpiert wurden. Die ganze Geschwulst war beweglich, mit der Haut nicht verwachsen. Einzelne Drüschen waren untereinander wenig beweglich, aber nicht zu einem Packet verwachsen. Die einzelnen Drüsen waren stark vergrössert; eine erreichte die Grösse einer Kartoffel (6, 5, 3 cm in verschiedenen Diametern). Die Drüsenkapsel zeigte sich nicht merklich verdickt. Die Schnittfläche erschien graulich, gleichmässig glatt, saftig, ohne Knoten und ohne Zeichen regressiver Metamorphose. Auf Deckglaspräparaten aus dem Safte wurden ungeachtet wiederholter Untersuchungen keine Tuberkelbacillen gefunden. Der Saft wurde einem

Kaninchen ins Auge und Blut, einem Meerschweinchen in Unterhautzellgewebe geimpft.

Nach 24 Stunden zeigte das Kaninchen auf der Iris des geimpften Auges eine grauliche Auflagerung, welche bald ohne Spuren verschwand.

Beim Meerschweinchen entwickelte sich keine Anschwellung, weder an der Infektionsstelle, noch an den nächstgelegenen Lymphdrüsen.

Am 84. Tage wurden Kaninchen und Meerschweinchen getödtet. Auch bei der Sektion wurden nirgends weder graue noch gelbe Knötchen gefunden.

In Gelatineplatten von Drüsensaft entwickelten sich keine Kolonien.

Die mikroskopische Untersuchung der in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Lymphdrüsen zeigten von den früher beobachteten vollkommen abweichende Bilder.

Ueberall ist das Gewebe aus zahlreichen kleinen, lymphoiden und spärlicheren etwas grösseren endothelialen im engen Netzwerke der Zwischensubstanz eingelagerten Zellen gleichmässig zusammengesetzt. Die normale Anordnung von Follikeln und Tuberkeln ist nirgends angedeutet. Auch Riesenzellen oder Sklerosierung des Bindegewebes fehlt vollkommen; überhaupt erinnert nicbts an einen tuberkulösen Prozess.

Wegen Abwesenheit von Zeichen der Nekrose oder anderweitiger regressiver Metamorphose, wie Sklerosierung und nicht deutlich ausgesprochener Bösartigkeit des Verlaufes muss man diesen Fall zu den hyperplastischen Veränderungen mit dem Charakter der Neubildung d. h. zu den Lymphadenomen zählen.

Siebenter Fall.

In dem letzten Falle haben wir es zu thun mit einer akut aufgetretenen Anschwellung der Hals- und Ohrlymphdrüsen beiderseits, welche im Verlaufe eines ziemlich hartnäckigen Ekzems des Gesichtes und der behaarten Kopfhaut bei einem 5 Monate alten Kinde aufgetreten waren. Die Drüsenanschwellung machte schnelle Fortschritte und nach 3 Wochen war eine Drüse vereitert. Beim Einschnitte entleerte sich ungefähr ein Theelöffel voll eines dünnen grünlichen Eiters. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden ausser theilweise zerfallenen Eiterkörperchen eine kleine Menge Streptokokken, keine Tuberkelbacillen, gefunden.

In Gelatineplatten entwickelte sich eine ziemlich grosse Zahl von Kolonien des Streptococcus pyogenes. Mit dem Eiter wurde ein Meerschweinchen subcutan geimpft. Am 3. Tage fand sich an der Injektionsstelle eine bald wieder zurückgehende Anschwellung. Die Inguinaldrüsen vergrösserten sich nicht. Bei der am 82. Tage vorgenommenen Sektion fanden sich keine Spuren der Impfung[1]).

Fassen wir die eben beschriebenen 7 Fälle zusammen, welche die meisten Aerzte wohl a priori geneigt wären, schlechtweg als Skrofulose zu behandeln, so haben wir also in vier derselben das Bild einer chronisch verlaufenden Tuberkulose der Halslymphdrüsen; in einem frische Miliartuberkulose der Inguinaldrüsen, sekundär entstanden nach tuberkulöser Periostitis der ersten Phalanx der grossen Zehe; in einem, dem 6., eine geschwulstartige Hyperplasie der Lymphdrüsen — Lymphadenom — und in dem letzten Falle gewöhnliche Lymphadenitis purulenta. In den beiden letzteren Fällen vermochte man weder mikroskopisch noch durch Thierimpfungen Tuberkulose

---

1) Die Eltern des Kindes sind junge Leute mit mässig entwickeltem Körperbau und stammen aus zu Phthise prädisponirten Familien.

oder Tuberkelbacillen konstatieren, während sie in den übrigen fünf Fällen mit Sicherheit aufgefunden wurden. Mit diesem Nachweise wollen wir uns aber nicht begnügen, sondern jetzt zu anderen wichtigeren Frageu übergehen.

III.

Die erste Frage betrifft das Zustandekommen der beschriebenen tuberkulösen Veränderungen.

Dass die Tuberkelbacillen nicht in den Drüsen autochthon eutstehen, ist selbstverständlich; auch dass sie aus auderen Organen auf dem Blutwege hierher gelangt seieu, ist zweifelhaft, weil man dann keine Begrenzung der Tuberkulose auf einige Lymphdrüsen, sondern eine Allgemeininfektion erwarten sollte. Jedenfalls aber muss man einen Import der Tuberkelbacillen von aussen her annehmen. In zwei von vier Fällen (Fall III und IV) sehen wir direkt über den käsig veränderten Drüsen eine Verletzung der Kontinuität der Hautdecken (fistulöse Gänge). A priori stände nichts im Wege, eine sekundäre tuberkulöse Infektion der vorderen, nicht specifisch erkrankten Drüsen durch diese Fistelgänge zu vermuthen. Aber die Kulturversuche sprechen direkt gegen eine solche Annahme.

Die Gelatinekulturen zeigten nämlich, dass da, wo die Haut über den Drüsen intakt war, sich Kolonien von Staphylococcus pyogenes aureus aus dem Drüseninhalt entwickelten; dieselbe Drüsenmasse, auf das Auge eines Kaninchens übergeimpft, rief eine Keratitis und Iritis purulenta hervor. In den Fällen mit Fistelgängen entwickelten sich dagegen aus dem Drüseninhalt auf Gelatineplatten keine Kolonien und bei Impfung auf das Auge erzeugte dieser Drüsensaft keine ähuliche eiterige Entzündung.

Bei der verhältnissmässig grossen Verbreitung und häufigem

Gelingen des Nachweises des Staphylococcus pyogenes aureus in der Luft könnte man glauben, dass da, wo offene Wege in die Mitte des Gewebes hineinführen, die Staphylokokken fast immer gefunden werden müssten. Die Beobachtungen bestätigten diese Vermuthung aber nicht.

Gewiss ist es nur Zufall, dass wir gerade in den Drüsen mit Fistelgängen Eiterkokken vermissen mussten, dagegen in den anderen zwei mit intakter Hautoberfläche nachzuweisen vermochten. Aber diese beiden glücklichen, vielleicht nur als Ausnahme zu betrachtenden Fälle zeigen doch, dass die Möglichkeit einer Invasion von Mikroorganismen durch die fistulösen Gänge von aussen her wohl nicht allzuhoch veranschlagt werden darf. Ausser anderen Einwänden, die man gegen diese Vermuthung erheben könnte, spricht schon das Resultat dieser wenigen bakteriologischen Befunde gegen die Möglichkeit einer sekundären Infektion mit Tuberkulose vermittelst der fistulösen Gänge.

Fragt man nun in unserem Falle, wie denn eigentlich, auf welchem Wege die Bacillen in die Lymphdrüsen hineingelangen können, so scheint die Annahme am nächstliegendsten, dass irgendwelche früher bestandene, später geheilte, Läsionen der Haut oder Schleimhaut der Mund-, Nasen- oder Rachenhöhle als Eingangspforte für die Infektion der Drüsen dienen. Aber erstens lässt sich in der Anamnese unserer Fälle keine solche Erkrankung nachweisen, und zweitens wäre doch, wenn auch die Möglichkeit einer derartigen Infektionsübertragung sehr wahrscheinlich ist, erst der experimentelle Beweis dafür noch zu erbringen, um so mehr, da wir bis jetzt sehr wenige Beobachtungen [1]) über die Durchlässigkeit der Schleimhaut für Bakterien besitzen.

---

[1]) Nur Roth (Zeitschr. f. Hyg. Bd. IV) erhielt bei Einreiben von Bakterien in Haut und leichter in Schleimhaut in einigen Fällen eine Allgemeininfektion mit Ribbert'schem Bacillus und Milzbrand.

Es schien uns daher sehr wünschenswerth, einige Versuche mit Impfung der Tuberkulose von der Schleimhaut der Rachenhöhle aus anzustellen.

Zu diesem Zwecke wurden fünf jungen Meerschweinchen (3 à 130, 1 à 160 und 1 à 210 g) tuberkulöses Sputum (mit 5—10 Bacillen pro Gesichtsfeld) in die Wände der Rachenhöhle eingerieben und zwar mittelst eines um das Ende einer Sonde gewickelten Wattebäuschchens, doch so, dass kein Blut kam. Die Einreibung erfolgte erst nach Entfernung der Reste der Nahrung aus dem Rachen und dauerte 1/2—2 Minuten. Nach 20 Tagen zeigten sich alle Meerschweinchen ganz gesund; bei keinem fand man irgend eine Schwellung der Lymphdrüsen. Darauf wurde einem der fünf Meerschweinchen (α à 160 g) zum zweitenmal tuberkulöses Sputum eingerieben, diesmal mit grösserem Bacillengehalt (500—1000 Bacillen pro Gesichtsfeld). Nach 12 Tagen bemerkte man bei demselben eine erbsengrosse Anschwellung einer Halslymphdrüse der rechten Seite. Bei den anderen vier war noch nichts zu fühlen. Eines derselben wurde nach 14 Tagen getödtet; auch bei der Sektion fand man keine tuberkulöse Veränderungen. Bei Meerschweinchen α dagegen fühlte man 25 Tage nach der zweiten Einreibung bereits 3 erbsengrosse bewegliche Lymphdrüsen am Halse, zwei rechts, eine links unter dem Kieferast. An diesem Tage wurden den anderen drei Meerschweinchen wieder Sputum mit 100—150 Bacillen pro Gesichtsfeld eingerieben. Nach 13 Tagen waren noch keine Anschwellungen zu konstatieren; nach 34 Tagen wurden sie getödtet, doch keine Veränderungen nachgewiesen. Das restierende Meerschweinchen α starb am 45. Tage nach der zweiten Einreibung.

Bei der Sektion fand man folgenden Befund: Fünf Halsdrüsen sind bis zu Erbsen- resp. Bohnengrösse angeschwollen und partiell oder total verkäst. Die käsige Masse ist dickbreiig, zäh, weisslich. Makroskopisch sieht man keine Knötchen um den Käseherd herum.

Ausserdem finden sich einige kleinere nicht verkäste Drüschen am Halse. In den Lungen zerstreut liegen ungefähr 16—20 graue miliare Knötchen. Die Bronchialdrüsen sind stark vergrössert, hart und verkäst. Die Milz ist etwas vergrössert, aber weder in ihr noch in der Leber sieht man irgend welche Knötchen. Mesenterialdrüsen und Darm sind ohne Veränderungen. Ueberall in den Knötchen und kaseosen Massen konnten bei mikroskopischer Untersuchung Tuberkelbacillen in kleiner Menge (1—2 im Präparat) nachgewiesen werden.

Auf Schnitten zeigten sich die Tuberkel meist an die käsigen Herde angelagert; die dazwischen gelegenen Lymphdrüsenreste waren im Zustande einfacher Hyperplasie mit Sklerose des Stroma's. Ganz ähnliche einfache Hyperplasie ohne Tuberkel zeigte auch eine der weniger vergrösserten Lymphdrüsen. Mit einem Worte, es zeigten sich Veränderungen entsprechend denen der Inguinal- und Retroperitonealdrüsen nach subcutaner Tuberkuloseimpfung an Meerschweinchen oder Kaninchen am Bauch oder Unterschenkel. Gleichzeitig erinnern diese Veränderungen aber auch lebhaft an das Bild der Skrofulose, worauf schon viel früher von Klebs hingewiesen wurde[1]). Das grösste Interesse erregte aber dieser Fall besonders dadurch, dass selbst bei eingehender Untersuchung keine lokalen Veränderungen, weder Verschwärungen noch Verdickungen oder Verhärtungen, an der Oberfläche oder in der Tiefe der Schleimhaut des Rachens, Kehlkopfes und der benachbarten Theile nachgewiesen werden konnten. Man kann auch nicht annehmen, dass sie früher hier gewesen und nachher verschwunden seien, weil tuberkulöse Veränderungen nicht derart sind, dass sie im Verlauf von 2—3 Wochen spurlos verschwinden können. Auch die Hautdecke vom Kopf, Hals und Vorderpfoten waren unverändert. In den Mesenterialdrüsen

---

1) Virchow's Archiv. 1868. Bd. 44. S. 292.

wurden ebenfalls keine Veränderungen gefunden, so dass der Darm jedenfalls auch nicht als zufällige Infektionspforte dienen konnte.

Es bleibt also nur die Vermutung übrig, dass bei Einreibung tuberkulösen Sputums in die Schleimhaut die Bacillen die Schleimhaut passieren, mit dem Lymphstrome bis in die nächsten Lymphdrüsen fortgeschwemmt werden können, ohne in der Schleimhaut irgendwelche lokale Veränderungen hervorzurufen.

Obgleich einige Untersuchungen für die Möglichkeit einer derartigen Auffassung sprechen, so ist die Thatsache doch an sich so merkwürdig, dass man sie eigentlich an einer grösseren Zahl von Versuchen nachprüfen muss. Zunächst hatte ich die Absicht, mich mit dem eingehenderen Studium dieser Frage zu beschäftigen; da ich aber sah, dass in Deutschland von Cornct[1]) bereits diesbezügliche Versuche angestellt wurden und von Cornil[2]) in Paris das Studium der Empfänglichkeit der Vaginalschleimhaut gegen das tuberkulöse Virus in Angriff genommen war, wollte ich erst die genaue Beschreibung dieser Versuche abwarten. Das Missglücken der Infektion von der Rachenhöhle in vier von unsern fünf Fällen spricht jedenfalls dafür, dass auf diese Weise eine Infektion gar nicht so leicht zu Stande kommt, wie es für die Vaginalschleimhaut von Cornil (l. c.) gezeigt wurde.

Hier möchte ich noch einen gleichzeitigen Versuch mit Infektion eines Meerschweinchens durch tuberk. Sputum von der Unterhaut des Schädels aus erwähnen. Am vierzehnten Tage fiel bereits die Anschwellung der Halsdrüsen auf. Am achtundvierzigsten Tage starb das Meerschweinchen, so dass also in diesem Falle Drüsenanschwellung und lethaler Ausgang ungefähr in gleichem zeitlichem

---

1) Vorläufige Mittheilung. Verhandl. des Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1888.

2) Kongress zum Studium der Tuberkulose, Paris 1888. Allg. Wien. Med. Zeit. 1888.

Verhältniss eintraten, wie in dem vorher beschriebenen Falle bei Meerschweinchen und nach Infektion von der Rachenhöhle aus. Die Halslymphdrüsen zeigten auch gleiche Veränderungen.

In beiden Fällen finden wir einen langsameren Verlauf der Krankheit von der Infektion bis zum Tode als nach Infektion von der Bauchhöhle oder vom Blute aus. Jedenfalls aber ist jener Unterschied im Verlauf (Differenz von 15 Tagen) nicht so bedeutend, dass wir diese Fälle mit dem langsamen Verlauf der Skrofulose beim Menschen in Parallele stellen dürfen, wie Cornet augenscheinlich zu glauben geneigt ist (l. c.). Dieser Zeitunterschied erklärt sich sehr leicht durch das Verhalten der Tuberkelbacillen bei ihrer Verbreitung von der Infektionsstelle aus, indem dieselben zuerst auf die nächstgelegenen, dann fernere Lymphdrüsen übergehen, so dass jede Lymphdrüse einen gewissen Aufenthalt des tuberkulösen Virus verursacht. Beim Menschen scheinen die Lymphdrüsen eine merklich grössere Widerstandsfähigkeit gegen dasselbe zu besitzen. Daher können beim Menschen die Tuberkelbacillen auf sehr lange Zeit in den Drüsen fixiert bleiben und oft, wenn sie keine gute Wachsthumsbedingungen finden, wohl ganz zu Grunde gehen, was man bei Meerschweinchen nie findet. Es ist also gewiss, dass wenigstens von einer vollkommenen Uebereinstimmung mit der Skrofulose beim Menschen hier keine Rede sein kann, wenn auch kein prinzipieller Unterschied vorhanden ist. In beiden Fällen kann ein ähnlicher Prozess mit gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lymphdrüsen beobachtet werden. Der abweichende Verlauf des Prozesses hängt ab von der grösseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe bei verschiedenen Thierspecies.

Nachdem wir jetzt also nach den Untersuchungen von Cornet, Cornil und theilweise auch von uns, die verhältnissmässig leichte Infektionsmöglichkeit von der Schleimhaut aus für die Lymphdrüsen festgestellt sehen, wollen wir uns jetzt zur Besprechung einer andern

auch auf den ersten Blick wunderbar erscheinenden Thatsache wenden, nämlich zur Erklärung der geringen Zahl der in den Lymphdrüsen bei Skrofulose nachweisbaren Tuberkelbacillen. Gewiss sollte es dem Beobachter sehr auffallend sein, welche Schwierigkeiten sich der Auffindung der charakteristischen Stäbchen in den Lymphdrüsen entgegensetzen, und wunderbar die Auffassung einer Abhängigkeit der vielen nachweisbaren Tuberkel von den spärlichen Tuberkelbacillen erscheinen, von denen in 20—40 Schnitten oft nur einer aufgefunden werden kann. Gewöhnlich zieht man zur Erklärung dieser Verhältnisse die Annahme von Sporen zu Hilfe und erklärt die Infektiosität der käsigen Massen bei Abwesenheit der Tuberkelbacillen durch das Vorhandensein der Tuberkelbacillensporen, welche, da sie keine Farbe annehmen, in Präparaten nicht entdeckt werden. (Garré[1]).

Aber wir haben einen anderen Weg, um uns von der Gegenwart der verhältnissmässig grossen Zahl von Keimen des tuberkulösen Virus zu überzeugen. Man muss zu dem Zwecke die zu prüfende käsige Masse einem Thiere in die Blutbahn injicieren. Die injicierten Keime werden in alle Organe fortgeschwemmt, meist in Milz, Leber und Lungen abgelagert; nach 14—20 Tagen entwickeln sich dann in diesen Organen und zwar meist in den Lungen Tuberkel in um so grösserer Zahl, je mehr Keime in die Blutbahn eingebracht wurden. In dieser Richtung angestellte Versuche zeigten, dass die Zahl der etwa in dem käsigen Inhalt der Lymphdrüsen enthaltenen Keime keine sehr grosse sein kann. In allen Versuchen, selbst wenn die Thiere erst später getödtet wurden, zeigten sich in den Organen (auch in den Lungen) doch nur wenige Tuberkel, ungefähr entsprechend der vorher bei mikroskopischer Untersuchung der injicierten

[1]) Zur Aetiologie der kalten Abscesse. D. Med. Wochenschr. 1886. Nr. 34.

Masse nachgewiesenen Bacillenzahl. Man muss dazu bemerken, dass bei Untersuchung des Drüsensaftes auf Deckglaspräparaten bei einiger Uebung der Nachweis einzelner Tuberkelbacillen viel leichter gelingt als auf Schnittpräparaten, in denen die Gewebsfärbung das Präparat verdunkelt und damit die Auffindung vereinzelter Bacillen erschwert.

Noch ein dritter Umstand spricht gewissermassen gegen das Vorhandensein von Sporen in käsigen Massen, d. i. die Eigenschaft der selbst durch Hitze abgetödteten Tuberkelbacillen, lange Zeit im Körper, im Saft und in den Geweben unzerstört gut färbbar nachweisbar zu bleiben.

So scheinen mir, wie die Thierimpfversuche, so auch die mikroskopische sorgfältige Untersuchung gegen die Anwesenheit einer grossen Zahl von Tuberkulosekeimen in skrofulösen Drüsen zu sprechen, was ganz im Einklange steht mit unserer Auffassung von der grossen Widerstandskraft des menschlichen Lymphdrüsengewebes gegen das tuberkulöse Virus.

Wenn wir uns jetzt zu dem Missverhältniss zwischen der grossen Ausbreitung der skrofulösen Veränderungen und der kleinen Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen in den erkrankten Lymphdrüsen wenden, so werden wir dasselbe bei näherer Betrachtung nicht so sonderbar finden, wie es auf den ersten Blick scheint. Als bester Beweis hierfür mag unser fünfter Fall dienen. In diesem Falle bestand zweifellos ein tuberkulöser Prozess in den Lymphdrüsen von nicht allzu langer Dauer; aber ungeachtet der massenhaften, verschieden alten Miliartuberkel und Abwesenheit der käsigen Metamorphose waren die Tuberkelbacillen auf Schnitten noch schwieriger in demselben nachzuweisen, als in skrofulösen Drüsen.

Wenn also selbst bei akuter Miliartuberkulose der Lymphdrüsen die Bacillen nur in sehr geringer Zahl vorhanden sein können (die Einführung des betreffenden Lymphdrüsensaftes in die

Blutbahn eines Kaninchens bestätigte die mikroskopische Analyse), so ist auch nichts Wunderbares dabei, wenn sich dieselben nur in kleiner Quantität bei chronisch verlaufender Tuberkulose finden.

Also auch hierin sehen wir keinen Widerspruch zwischen Skrofulose und Tuberkulose. Nichtsdestoweniger bleibt diese Erscheinung und dieses zuweilen sehr spärliche Auftreten der Tuberkelbacillen oder ihrer Keime in Tuberkeln doch unaufgeklärt.

Ich habe schon früher meine Gründe dafür ausgesprochen, weswegen wir uns nicht einverstanden erklären können mit der Auffassung, Sporen der Tuberkelbacillen anzunehmen, da wo keine Bacillen zu finden waren.

Deswegen bleiben uns nur 2 Erklärungen für diese geringe Zahl von Tuberkelbacillen in den Tuberkeln.

Entweder geht der Bacillus, nachdem er den Anstoss zur Bildung des Tuberkels gegeben, selbst schnell zu Grunde oder der Tuberkel kann entstehen nicht nur durch den Bacillus selbst, sondern auch durch die Fernwirkung seiner Stoffwechselprodukte auf das Gewebe. Unzweifelhaft hat die erstere Anschauung viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich, aber auch die andere ist nicht ohne eine gewisse Berechtigung.

So oft wir auch die verschiedensten pathogenen Organismen unter wechselnden Bedingungen in den Thierkörper einführten, ohne dadurch je Tuberkulose erzeugen zu können, so blieb kein Zweifel übrig, dass auch bei Tuberkulose die Bacillen nicht als Fremdkörper den anatomischen Tuberkel erzeugen, sondern durch die chemischen Substanzen, welche von den Stäbchen produciert werden. Deswegen erscheint auch eine Wirkung eben dieser Stoffwechselprodukte auf die Gewebe selbst auf einige Entfernung hin nicht ganz undenkbar.

Bei Fehlen jeglicher experimentellen Angaben über diesen Punkt hielt ich es für nothwendig, einige Impfversuche mit sterilisiertem tuberkulösem Material an Thieren anzustellen. Zu diesem Zwecke

wurde durch mehrfach wiederholtes Aufkochen sterilisiertes bacillenreiches (2 — 500 pr. Ges.) Sputum Meerschweinchen und Mäusen subcutan, intraabdominell und Kaninchen in die vordere Augenkammer eingebracht.

Es zeigte sich, dass vom Unterhautzellgewebe sowohl wie im Auge das injicierte Material schon im Laufe der ersten Tage spurlos verschwand, höchstens unter geringer Anschwellung der nächstgelegenen Lymphdrüsen für kurze Zeit.

In der Bauchhöhle war der Befund deswegen interessanter, weil man daselbst häufig auch Knötchen fand. Dieselben waren zweierlei Art; entweder grau halbdurchsichtig als hyperplastische Lymphdrüsen des Netzes und der Adnexa (aber nicht in den grossen Mesenterialdrüsen) und in diesem Falle ohne Tuberkelbacillen, oder gelblich mit käsigem Centrum, die eingekapselten Reste des injizirten Sputums darstellend. Im Bindegewebe der neugebildeten Kapsel dieser letzteren Knötchen sah man auch keine Bacillen, dagegen im Centrum derselben, d. h. in den Sputumresten, welche von zerfallenen Leukocyten durchsetzt waren, waren Tuberkelbacillen massenhaft nachweisbar. Ungeachtet des langen Zeitraumes der Versuche (in einigen Fällen bis 22 Tage) färbten sich die Tuberkelbacillen ausgezeichnet wie ganz frische und zeigten keine Spuren von Anschwellung oder Zerfall.

Ebenso wie in den hyperplastischen Lymphdrüsen fanden sich auch in den inneren Schichten der neugebildeten Kapsel der anderen Knötchen keine Zeichen von mehrfacher endogener Kerntheilung und keine Riesenzellen. Obgleich ich in dieser Richtung nicht viele (nur 18) Versuche angestellt habe und deshalb nicht fortlaufend das Schicksal der abgetödteten Tuberkelbacillen im Thierkörper verfolgen konnte, beweisen doch schon diese wenigen Versuche, dass die Frage über den Zusammenhang der Tuberkel und Tuberkelbacillen komplicierter ist, als sie auf den ersten Blick erscheint.

Um sicher virulentes Material zu haben, zog ich für die beschriebenen Versuche tuberkulöses Sputum in Anwendung; ausserdem habe ich aber auch drei Versuche an Ratten mit abgetödteten Tuberkelreinkulturen angestellt. Eine weisse Ratte, welche $^{3}/_{10}$ Pravaz einer dicken Aufschwemmung von abgetödteter Tuberkelreinkultur subcutan am Bauche injiciert erhalten, wurde nach vier Tagen getödtet. Bei der Sektion fand sich an der Injektionsstelle ein erbsengrosser, abscessartiger Herd mit dickem, eiterähnlichem, weissgelblichem Inhalte und deutliche Anschwellung der gleichseitigen Inguinal- und Retroperitonealdrüsen. In den eiterigen Massen fanden sich massenhaft gut färbbare Bacillen neben einer nicht zu grossen Anzahl von Eiterkörperchen. In den genannten Lymphdrüsen aber wurden keine Bacillen gefunden, ebenso in der Milz.

Die zweite Ratte wurde am 16. Tage nach intraperitonealer Injektion von $^{1}/_{5}$ cbcm derselben Aufschwemmung getödtet. In der Bauchhöhle fanden sich keine Knötchen, in der Milz vereinzelte gut färbbare Bacillen in grossen endothelartigen Pulpazellen eingeschlossen.

Von grösserem Interesse aber war die dritte Ratte. Dieselbe erhielt gleichzeitig mit den vorigen 0,5 cbcm von derselben Aufschwemmung in die Bauchhöhle. Nach 30 Tagen wurde sie getödtet. Bei der Sektion zeigten sich folgende Veränderungen. In der Bauchhöhle fand sich rechterseits gleich unterhalb der Leber ein kleinbohnengrosser, harter, gelblichgrauer Knoten mit gelblich-eiterigem Inhalt und grauen, halbmillimeterdicken Wänden. Zwei andere ähnliche kleinerbsengrosse Knötchen fanden sich in der Nachbarschaft des grösseren Knötchens.

Milz, Leber, Nieren und Lungen zeigten makroskopisch keine besonderen Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die centrale eiterige Masse als aus den Resten der injicierten Tuberkelbacillen-

reinkultur bestehend, eingeschlossen von einem Wall polynukleärer Leukocyten. Die Wände der Höhle bestanden aus ziemlich grossen grosskernigen, meist ovalen, spindelförmigen, stellenweise aber runden, zweifellos endothelialen Zellen. Auch hier fanden sich untermengt, aber in geringer Zahl die polynukleären Leukocyten. In den grösseren endothelialen Zellen bemerkte man nicht selten je zwei Kerne. Aber unsere besondere Aufmerksamkeit erregten die hier und da mitten in der Höhlenwandung eingelagerten ausgesprochenen Riesenzellen mit peripherer Anordnung der Kerne.

Im Protoplasma sowohl der endothelialen als auch der Riesenzellen, aber nicht der Leukocyten, fanden sich Tuberkelbacillen; in den Riesenzellen, öfters in der von Koch bei Spontantuberkulose zuerst beschriebenen radiären, kranzförmigen, nur nicht so regelmässigen Lagerung an der Seite der Kerne. Das Protoplasma der Endothelzellen, und besonders der centrale kernfreie Theil der Riesenzellen nahm fast gar keine Anilinfärbung an. Die Tuberkelbacillen zeigten in ihrer scharfen charakteristischen Färbung nicht den geringsten Unterschied von den ganz frischen, auch sonst keine morphologischen Veränderungen, als Aufquellung, Kapselbildung und Zerbröckelung.

Endlich in solchen Stellen der Wand, wo die Tuberkelbacillen haufenweise gelagert waren, fand man um sie herum einige scharf begrenzte miliare runde Herdchen, welche, aus kleineren und grösseren endothelialen und einer central oder excentrisch liegenden Riesenzelle zusammengesetzt, eine frappante Aehnlichkeit mit echten Tuberkeln zeigten.

Auch in der Leber begegnete man mehrfachen rundlichen Herden, welche aus kleinen Endothelzellen und spärlichen Leukocyten bestanden, Riesenzellen dagegen fehlten. Die Tuberkelbacillen fanden sich in solchen tuberkelähnlichen Herdchen in nicht sehr grosser Menge (5—20), immer im Innern der Endothelzellen liegend.

Ausserdem fanden sich die Bacillen zu 1—3 auch im Innern der Endothelzellen der Kapillarwände. Ueberall färbten sich die Bacillen gut; nur an einigen Exemplaren sah man Veränderungen, welche darin bestanden, dass die Tuberkelbacillen viel dünner erschienen und auch blasser gefärbt waren.

Auch in der Milz traf man nicht selten in dem interfollikulären Gewebe Zellen, welche ein bis einige Stäbchen in ihrem Protoplasma aufwiesen. Tuberkelähnliche Bildungen fehlten hier; wohl aber fanden sich die vielkernigen Zellen.

Wir haben also in diesem Falle durch Injektion einer grossen Menge abgetödteter Tuberkelbacillen sehr ähnliche Veränderungen zu erzeugen vermocht, wie sie bei empfänglichen Thieren durch lebende Tuberkelbacillen hervorgerufen zu werden pflegen. Dass diese Veränderungen nicht auf einer zufälligen Beimischung virulenter lebender Bacillen beruhen, dagegen spricht erstens der Umstand, dass bei Ratte II, welche nur eine kleinere Quantität von derselben Aufschwemmung bekam, nach 16 Tagen keine ähnliche Veränderungen nachweisbar waren; zweitens der vollkommen negative Kontrollversuch an einem Meerschweinchen mit subcutaner Injektion zerquetschter Knötchen aus der Bauchhöhle der Ratte, obwohl grosse Mengen Tuberkelbacillen darin mikroskopisch nachweisbar waren.

Jedenfalls können wir auch hieraus mit Sicherheit folgern, dass die Tuberkelbacillen nicht schnell verschwinden und nicht so ganz leicht im thierischen Organismus zu Grunde gehen. Die Beobachtungen von Kurloff, welcher die Stäbchen auch in verkalkten käsigen Herden der Lungen auffand, sprechen ebenfalls dafür.

Die Beobachtungen von Metschnikoff über Degeneration von Tuberkelbacillen in Riesenzellen bei Zieselmäusen stehen zu vereinzelt da, als dass wir die behaupteten Veränderungen als ganz feststehend betrachten dürfen.

Auch in unserem dritten Falle, wo die mikroskopische Untersuchnng in den käsigen Massen eine ziemliche Zahl gut gefärbter Tnberkelbacillen nachweisen liess, wird man sich doch wegen des negativen Ausfalles der Impfnng am Kaninchen und wegen des sehr langsamen Krankheitsverlaufes beim Meerschweinchen die Frage vorlegen müssen, ob nicht bereits die Mehrzahl der Bacillen abgestorben gewesen.

Bei der vorläufigen Aussichtslosigkeit einer weiteren Diskussion dieser Frage über die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Tuberkeln, (welche vielleicht nur wegen der jetzigen Unzulänglichkeit unserer Untersnchnngsmethoden nicht leicht zu beantworten ist) will ich nur wieder betonen, dass eine geringe Zahl Tnberkelbacillen bei skrofulösen Veränderungen schon deswegen gar nichts Absonderliches bietet, da dieselbe minimale Menge der Bacillen zuweilen anch bei echter, akuter Miliartuberkulose der Lymphdrüse beobachtet werde.

Nach alledem Gesagten halte ich es für gerechtfertigt, wenn wir für Skrofnlose und Tuberkulose dieselbe Herkunft annehmen. Wenn aber die Tuberkelbacillen bei Skrofulose das gleiche Aussehen und das gleiche Verhalten Farbstoffen gegenüber zeigen, wie bei Tuberkulose, so liegt die Frage nahe, ob sie auch den nämlichen Virulenzgrad besitzen, oder abgeschwächt sind, wie das A r l o i n g behauptet (l. c.).

In letzter Zeit ist die Frage über Veränderungen der virulenten Eigenschaften bei verschiedenen pathogenen Mikroorganismen unter dem Einfluss mannigfacher ungünstiger Wachsthumsbedingungen so vielfach diskutiert worden, dass auch die Meinung von A r l o i n g a priori nicht undenkbar erscheint.

Wenn die Tuberkelbacillen lange Zeit, zuweilen Jahre in den Lymphdrüsen eingeschlossen liegen bleiben, ohne günstige Wachsthumsbedingungen zu finden, so erscheint es nicht unmöglich, dass sie in diesem Zeitraume eine Abschwächung erfuhren. Aber hieraus, wie A r l o i n g,

Schlüsse auf die verschiedene Natur des Virus zu ziehen, halte ich für verfrüht. Wenn wir auch die Beobachtungen von de Renzi und früheren Autoren, welche diesen Unterschied nicht bemerkt haben, nicht als Gegenbeweis in's Feld führen wollen, so erscheint uns doch die Methode, deren sich Arloing, um dies zu beweisen, bediente, nicht ganz einwurfsfrei. Die Impfungen mit aus skrofulösen Lymphdrüsen gezüchteten Tuberkelbacillen nach Arloing halte ich deswegen zur Entscheidung dieser Frage für nicht ganz zureichend, weil man bei Tuberkelbacillenkulturen keine Garantie dafür hat, gerade virulentes Material zu erhalten.

A priori liegt gewiss nichts unwahrscheinliches in der Annahme, dass die Bacillen bei ihrem theilweisen Untergang in den Lymphdrüsen vor ihrem Absterben zum Theil ihre virulenten Eigenschaften verlieren, so dass gleichzeitig in ein und derselben Lymphdrüse virulente und abgeschwächte Bacillen nebeneinander vorkommen können. Wenn wir also auch eine oder zwei Kulturen von Tuberkelbacillen aus dem Drüseninhalt erziehen, können wir daher doch nicht sicher sein, ob wir virulente oder abgeschwächte Formen vor uns haben, so dass wir selbst, wenn wir positive Impfresultate mit diesen Kulturen erhalten, dieselben nicht als ganz zuverlässige betrachten können. Ich meinerseits bin der Meinung, dass man zur Entscheidung dieser Frage eine grössere Zahl von Thierimpfungen, aber mit direkt dem Menschen entnommenem Material anstellen muss. Eine weitere Thatsache, der man hierbei Rechnung tragen muss, ist die geringe Quantität der in den verimpften käsigen Massen enthaltenen Tuberkelbacillen. Auch wir konnten einen Unterschied zwischen der Empfänglichkeit von Meerschweinchen und Kaninchen gegen das aus skrofulösen Drüsen stammende Virus bemerken. Aber erstens verhalten sich diese Thierspecies auch gegen virulentes tuberkulöses Material sehr different und zweitens müssen wir, so lange uns nichts über Abhängigkeit des Verlaufes der Tuberkulose

von der Quantität der geimpften Bacillen bekannt ist, die Frage über Schwankungen des Virulenzgrades derselben vorläufig noch als eine offene ansehen. Da die Tuberkelbacillen keine septikämischen Eigenschaften besitzen, so kann man schon von vornherein sicher sein, dass sich Verschiedenheiten in der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes bemerkbar machen werden, je nachdem wir tausende Bacillen, oder nur wenige, 1, 2 dem Thierkörper einverleiben werden. Es erschien mir schon lange sehr wünschenswerth, einige Versuche in dieser Richtung anzustellen, ich kam jedoch dazu erst in letzter Zeit, sodass ich die Resultate mitzutheilen noch nicht in der Lage bin.

Die von den früheren Beobachtern zahlreich mitgetheilten Berichte über Krankheitsverlauf und Ausgang der skrofulösen Lymphdrüsenveränderungen sprechen gegen die Vermuthung über die Existenz eines besonderen von dem tuberkulösen verschiedenen skrofulösen Giftes.

Sehr wohl sind uns bekannt Fälle, in denen nach Durchbruch der käsig erweichten skrofulösen Lymphdrüsen in die Gefässe eine akute Miliartuberkulose zu Stande kam, so dass wir uns mit dem Gedanken an ein abgeschwächtes — skrofulöses — Virus nicht recht befreunden können. Zudem müssen wir uns noch erinnern, dass Koch in 3 Fällen von Skrofulose Reinkulturen von Tuberkelbacillen erziehen konnte, ohne im Stande zu sein, irgend eine Abweichung derselben von anderen Tuberkelkulturen hinsichtlich ihrer Virulenz wahrzunehmen; mindestens erwähnt er nichts über diesen Punkt.

Auch die Resultate der Thierimpfungen bei unserem Falle sprechen im Vergleiche zu den 4 ersten mehr für als gegen die Identität des Virus bei Skrofulose und Tuberkulose.

Noch wunderbarer erscheinen Anschauungen, wie sie z. B. von Marfan[1]) ausgesprochen wurden, dass überstandener Lupus

---

1) Archiv génér. de Médécine 1886. Virchow's Jahresb. 1886. Bd. II. p. 125.

und Skrofulose eine Immunität gegen Tuberkulose gewähren sollen. Der langsame Verlauf der Skrofulose deutet auf eine gewisse Widerstandskraft des Organismus gegen das tuberkulöse Virus hin. Es ist daher nicht wunderbar, dass sich bei diesen Leuten nicht selten, besonders wenn sie in für Heilung der Skrofulose günstigere Lebensbedingungen kommen, später keine Phthisis entwickelt. Aber daraus folgt noch nicht, dass die Skrofulose eine Immunität gegen Tuberkulose erzeugt. Umgekehrt sind auch solche Fälle allgemein bekannt, in denen an langjährigen skrofulösen Leiden sich eine Phthisis anschlossen.

Die Vermuthungen über Immunität gegen Phthisis sind zu vage und erscheinen als Resultat der in den letzten Jahren so beliebten Spekulationen über Immunität und ziehen ganz falsche Schlüsse aus den gegebenen Prämissen.

Also was die Aetiologie der Skrofulose betrifft, so sprechen alle oben angeführten Erwägungen für die Gleichheit derselben mit der anderer tuberkulöser Prozesse.

Wenden wir uns jetzt zu dem pathologisch-anatomischen Bilde der skrofulösen Lymphdrüsenerkrankung und sehen wir, wie sich dieselbe von dem uns bekannten Bilde anderer tuberkulöser Veränderungen unterscheidet.

Bei Beschreibung der einzelnen Fälle habe ich bereits Gelegenheit gehabt, auf das mannigfaltige wechselnde Bild der bei unzweifelhafter Lymphdrüsentuberkulose vorkommenden Veränderungen (Fall V) und auf die Aehnlichkeit derselben mit den von einigen Autoren gegebenen Beschreibungen skrofulöser Lymphdrüsen hinzuweisen. Wenn wir auch nicht die Eintheilung der skrofulösen Lymphdrüsenveränderungen nach Ziegler acceptieren wollen, so müssen wir doch mit Virchow und anderen Autoren als charakteristische Eigenschaft der skrofulösen Lymphdrüsen und als Gegensatz derselben zu

den tuberkulösen eine primäre Verkäsung der rein hyperplastischen Lymphdrüsen ohne Tuberkelbildung bezeichnen.

Gewiss finden wir bei Untersuchung skrofulöser Lymphdrüsen, nicht selten in verhältnissmässig noch wenig vergrösserten Drüschen einfache Hyperplasie ohne Tuberkel und ohne käsige Massen.

Weiter finden sich nicht selten auch solche Stellen, in denen der käsige Herd unmittelbar von einfach hyperplastischem Drüsengewebe begrenzt wird, ohne an der Grenze von einem Tuberkelgürtel umgeben zu sein. Ein solches Bild konnte von Beobachtern der früheren Periode, welche über die Aetiologie der Tuberkulose noch im Unklaren waren, nur in dem Sinne gedeutet werden, dass hyperplastisches Drüsengewebe auch ohne Tuberkelbildung eine käsige Metamorphose erfahren könne. Einem Beobachter wie Virchow entging dabei nicht das öftere Zusammentreffen von Tuberkulose mit Skrofulose; das Vorkommen der Tuberkel in den skrofulösen Drüsen erklärte er durch sekundäre Bildung unter dem Reize, den das Lymphdrüsengewebe von dem käsigen Herde erfahren. Für uns jedoch sind alle diese Veränderungen bei Skrofulose auch vom Standpunkte der Identität mit Tuberkulose wohl verständlich. Wie leicht die Lymphdrüsen auf allerlei Reize mit Hyperplasie reagieren, ist allgemein bekannt. Ist es da wunderbar, dass, wo in einigen Drüsen schon hochgradige Veränderungen mit Verkäsung vorhanden sind, von diesen Drüsen Stoffwechselprodukte in benachbarte Lymphdrüsen gelangen, das Gewebe derselben reizen und eine Vergrösserung durch Hyperplasie der zelligen Elemente bedingen? In einem oder dem anderen Stadium der Hyperplasie einer solchen Drüse können gewiss auch die specifischen Erreger der Tuberkulose d. h. die Koch-schen Bacillen fortgeschwemmt hineingelangen und im Centrum oder an einer anderen Stelle der hyperplasierten Drüse einen tuberkulösen Prozess mit Verkäsung erregen. Dass diese Erklärung richtig ist, beweist das Bild der Veränderungen, welches wir an Thieren bei

künstlich erzeugter Tuberkulose der Lymphdrüsen zu sehen bekommen. Auch bei diesen findet man neben grösseren tuberkelreichen, verkästen Lymphdrüsen solche weniger vergrösserte, an denen nur eine Hyperplasie zu sehen ist. Nach subcutaner Injektion einer grossen Menge sogar abgetödteter Tuberkelbacillen (1/2 Spr. einer dicken Aufschwemmung einer Reinkultur) unter die Bauchhaut, bemerkten wir nach 2 Tagen eine bedeutende Vergrösserung nicht nur der betreffenden Inguinallymphdrüse, sondern auch der gleichseitigen Retroperitonealdrüse. Die Vergrösserung betrug ungefähr das Vierfache des gesunden. Dies beweist, dass den Bacillen selbst eine Substanz eigen ist, welche die Lymphdrüsen reizen und eine Anschwellung derselben hervorrufen kann.

Die Wirkung, welche die Tuberkelbacillen auf das Gewebe ausüben, zeigt sich nicht nur in der Bildung von Tuberkeln (immer aus endothelialen Bindegewebszellen) sondern auch in einer Reizung des die Tuberkel umgebenden Gewebes. Als Produkt dieser Nebenwirkung der Tuberkelbacillen sind auch die bei Tuberkulose so häufig zur Beobachtung kommenden interstitiellen Prozesse in den Geweben aufzufassen. Die Tuberkelbacillen können aber auch an anderen nicht zur Bindegewebsgruppe gehörigen Geweben ihre Thätigkeit entfalten. So beobachten wir in der Leber Mitosen und Theilungen der Leberzellen, in den Nieren Proliferationserscheinungen an den Epithelien der Harnkanälchen, in den Lungen Desquamation der Alveolarepithelien. Aber alle diese Proliferationsprozesse im epithelialen Gewebe können nie irgend einen Antheil an Bildung des Tuberkels nehmen, wie es seinerzeit von Baumgarten aufgefasst wurde. Thatsächlich sind es nur Erscheinungen einer Nebenreizung durch das Wachsen der Tuberkel und ohne jegliche Beziehung zu der histologischen Entwickelung derselben.

Die als Skrofulose bezeichnete Tuberkulose der Lymphdrüsen kann aber auch einen so langsamen Verlauf zeigen, dass sich die

sekundären Tuberkel nicht nothwendig rings um den primär verkästen Herd bilden. Gleichwie in anderen Geschwülsten das weitere Wachsthum mitunter nur nach einer Richtung und nicht von allen Seiten des primär gebildeten Knotens gleichmässig fortschreitet, so kann wohl auch hier bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen die neue Aussaat miliarer Tuberkel und damit die Ausbreitung der Verkäsung von einer einzigen Stelle des primären kaseosen Herdes zu Stande kommen.

In diesem Falle werden wir häufig solchen Stellen begegnen, an denen der käsige Herd unmittelbar an einfach hyperplastisches Gewebe stösst. Aber ebenso wie wir bei dem Epitheliom, wenn wir im Granulationsgewebe einer Kankroidperle begegnen, einen grossen Fehler begehen würden, wenn wir deren Bildung dem Granulationsgewebe zur Last legen wollten, so dürfen wir auch nicht bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen, nur weil der käsige Herd in unmittelbarer Nachbarschaft des lymphoiden Gewebes liegt, einen ursächlichen Zusammenhang derselben folgern. Wenn wir viele Schnitte desselben Präparates durchmustern, werden wir nie Tuberkel in der Nachbarschaft eines käsigen Herdes vermissen. So sehen wir, dass auch diese fundamentalen Thatsachen der pathologischen Veränderungen bei Skrofulose der Lymphdrüsen leicht zu erklären und auch vom Gesichtspunkte der Tuberkulose aus wohlverständlich sind. Was die Abweichungen der pathologisch-anatomischen Bilder betrifft, welche die skrofulösen Lymphdrüsen zuweilen aufweisen, einmal käsige, ein anderes Mal hyaline Metamorphose, hier geringere, da mehr ausgesprochene Sklerosierung des Bindegewebes, so stehen dieselben wohl in einem relativen Verhältniss zu der Widerstandsfähigkeit der Gewebe bei den verschiedenen Organismen. Wie die Tuberkulose der Lungen — Phthisis — verschiedenartigsten Verlauf zeigt, so kann auch die Tuberkulose der Lymphdrüsen mannigfaltigen Verlauf und dem entsprechende Metamorphose und Ausgänge darbieten. Leider können

wir für diese Anschauungen den experimentellen Beweis vorläufig noch nicht erbringen, aber schon a priori erwecken sie keinen Zweifel an ihrer Richtigkeit.

Heutzutage sind wir fest davon überzeugt, dass die im Centrum des Tuberkels beginnende käsige Metamorphose abhängig ist von den Stoffwechselprodukten des Tuberkelbacillen und nicht von seiner Gefässlosigkeit. In vielen anderen Geschwülsten begegnen wir ebenfalls grösseren Partien gefässlosen Gewebes, welche doch keine käsige Metamorphose zeigen; in anderen Fällen haben wir dieselben gefässlosen Tuberkel (wie in unserem Fall V) aber ohne Verkäsung. Ohne Zweifel ist die käsige Metamorphose der Tuberkel ein für den Organismus ungünstigerer und gefährlicherer Prozess als die hyaline Degeneration, weil mit ihr die Gefahr einer Erweichung der käsigen Masse und Möglichkeit eines Durchbruches in die Blutgefässe mit nachfolgender akuter Miliartuberkulose verbunden ist. Worin aber die Ursache zu suchen ist, dass in den Tuberkeln einmal käsige, ein anderes Mal hyaline Degeneration auftritt, das wissen wir nicht genau. Wir können nur vermuthen, dass der ungleichen Widerstandsfähigkeit des Lymphdrüsengewebes bei verschiedenen Individuen hierbei eine wichtige Rolle zukommt. Wir sind weit davon entfernt, dem Kampfe der Zellen mit den Bacillen im Sinne Metschnikoffs hierbei eine ausnahmsweise Bedeutung beizulegen; wenn wir aber die Eigenschaft der Tuberkelbacillen in Betracht ziehen, immer in den Tuberkeln im Innern von Zellen aufzutreten, so dürfen wir die Bedeutung des Widerstandes des Zellenprotoplasmas gegen die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen in Bezug auf Verlauf und Ausbreitung der Tuberkulose auch nicht unterschätzen. Diejenigen zelligen Elemente, welche dem nekrotisicrenden Einfluss der Tuberkelbacillen einen grösseren Widerstand entgegensetzen, werden auch das Bild der regressiven Metamorphose weniger ausgeprägt zeigen und daher auch schlechtere Bedingungen für die Ver-

mehrung der Tuberkelbacillen darbieten, als schwache, der Verkäsung schnell anheimfallende Zellen. Schon die Zellen verschiedener Gewebe ein und desselben Organismus können in dieser Hinsicht ungleiche Resistenz zeigen, um wie viel mehr die Zellen verschiedener Organismen. Also in der ungleichen Widerstandsfähigkeit des Zellprotoplasmas haben wir den Gruud zu suchen, wie für den verschiedenartigen Verlauf der Tuberkulose der Lymphdrüsen, so auch für die wechselnden Degenerationsformen bei derselben. Je nach dem Grade der Widerstandskraft dürften die Tuberkelbacillen einmal eine rapide käsige Metamorphose des neugebildeten Gewebes erzeugen, das andere Mal eine langsam verlaufende käsige oder bei noch grösserer Resistenz gar nur hyaline Degeneration. Zu der langsam verlaufenden käsigen oder hyalinen Metamorphose können sich hinzugesellen interstitielle Prozesse mit Sklerosierung des Bindegewebes. Auf die Annahme einer verschiedenen Virulenz der Tuberkelbacillen in diesen Fällen braucht man hierbei augenscheinlich gar nicht zu rekurrieren.

In unserem fünften Falle, bei dem die hyaline Metamorphose unter einer seltenen Form auftrat und bei dem nur in 2 Drüschen und nur miliare verkäste Herdchen nachweisbar waren, zeigten sich die Tuberkelbacillen, wie die Thierversuche bewiesen, durchaus unabgeschwächt.

Nach dem Besprochenen halten wir es für unnöthig, genauer einzugehen auf den verschiedenen Verlauf der Lymphdrüsentuberkulose, welche unter dem als Skrofulose bezeichneten Bilde auftritt.

Da wir wissen, dass die Tuberkulose selbst in den am meisten für sie prädisponierten Organen, so in den Lungen verschiedenartigsten Verlauf zeigen kann, indem sie entweder schon in ihren Anfangsstadien ausheilt oder langsam sich entwickelnd sich über Jahre hinzieht oder endlich rapide sich über das ganze Organ verbreitet,

brauchen wir uns auch nicht zu wundern, wenn wir analogen Verhältnissen bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen begegnen.

Auch die Tuberkulose der Lymphdrüsen kann sich begrenzen auf ein einziges Drüschen und das Virus, nachdem es nur geringe Veränderungen hervorgerufen, schon im Anfang, sozusagen im Keime zu Grunde gehen, falls es eben nur in den zelligen Elementen der Drüse grossem Widerstande begegnet.

Ist aber die Widerstandsfähigkeit der Zellen geringer, so geht der Prozess weiter, nimmt einen chronischen Verlauf, setzt hyaline oder käsige Metamorphose und ruft mehr oder weniger ausgesprochene interstitielle Prozesse hervor. Bei noch grösserer Prädisposition des Organismus kann die Tuberkulose der Lymphdrüsen schnell fortschreiten, von einer Drüse auf die andere übergreifend, grosse Mengen der käsigen Massen erzeugend, welche nach ihrer Erweichung als Quelle der nachfolgenden, schnell verlaufenden, tuberkulösen Erkrankung anderer Organe dienen können. Das ist alles so klar, dass man darüber nicht viel Worte zu verlieren braucht.

Zum Schlusse dieser Besprechung über den Verlauf und Empfänglichkeit bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen wollte ich noch einige Worte in Bezug auf Vererbung derselben hinzufügen.

Unsere Untersuchungen über das Schicksal der Mikroorganismen im Blute warmblütiger Thiere zeigten, dass thierischen Membranen die Eigenschaft zukommt, korpuskuläre Elemente, selbst kleinste Kokken nicht passieren zu lassen; gleichzeitig haben wir aber auch auf die Grenze aufmerksam gemacht, über welche hinaus diese Eigenschaft der thierischen Membranen ihre Wirksamkeit verliert. Es ergab sich nämlich, dass diejenigen Mikroorganismen, welche in den Organen herdweise auszuwachsen pflegen, auch die thierischen Membranen zu durchwuchern und auf diese Weise jenseits derselben aufzutreten vermögen. Dasselbe kann sich ereignen auch bei etwaigen Verletzungen der Membranen. Diese Beobachtungen

wurden für die Placenta bestätigt durch Chauveau's, Wolff's[1]) und Malvoz'[2]) schöne Untersuchungen. Auch durch andere Beobachtungen, obwohl sie scheinbar gegentheilige Resultate ergaben, wurde doch die von mir hervorgehobene Eigenschaft der Undurchlässigkeit unverletzter thierischer Membranen bestätigt.

Es zeigte sich, dass aus dem Blute der Mütter in das Blut des Fötus weder Bakterien noch feinstvertheilte anorganische Substanzen durchzugehen vermögen. Eine scheinbare Ausnahme machen die Bakterien, welche die Eigenschaft besitzen, in der Placenta herdweise Ausiedelungen zu bilden, so u. A. die Milzbrandbacillen. Zuweilen können sie daher infolge dieser Eigenschaft auch von der Mutter aus den Fötus inficieren.

Auch hinsichtlich der Tuberkulose existieren in neuester Zeit einige Beobachtungen, welche einen Uebergang der Tuberkelbacillen von der Mutter auf den Fötus wahrscheinlich machen (Malvoz[3]). Aber alle diese Angaben zeigen doch, dass ein solches Vorkommniss als eine Seltenheit zu betrachten ist und dass jedenfalls der Uebergang des Virus nur mittelst einer Erkrankung der Placenta erfolgt. D. h. zuerst entwickelt sich in der Placenta eine Tuberkulose mit Verkäsung und erst nachher kann (aber nicht immer muss) auch der Fötus an Tuberkulose erkranken. Ansichten aber, wie sie Landouzy[4]) ausspricht, dass die Tuberkelbacillen mit den Samenkörperchen oder dem Ovulum übertragen werden und auf diese Weise die Tuberkulose oder Skrofulose vererben können, sind zu lächerlich, um viel auf sie zu geben. Man muss schon keine Vorstellungen von virulenten Eigenschaften der Tuberkelbacillen haben, um eine solche Vermuthung auszusprechen. Aber

---

1) Virchow's Archiv. Bd. CXII.
2) Annales de l'institut Pasteur 1888. p. 121.
3) Annales de l'institut Pasteur 1889. Nr. 4.
4) cf. Malvoz l. c.

wenn auch die Erreger der Tuberkulose erblich nicht übertragen wurden, so beweist das noch nicht, dass von phthisischen Eltern immer gesunde Nachkommen abstammen sollen.

Umgekehrt: gleichwie magerem Acker keine gesunden Halme und volle Aehren entspriessen, gleichwie ein dürrer angebrochener Baum keine saftigen süssen Früchte trägt, so kann auch der kranke Körper mit gebrochener Gesundheit und schwachen Kräften keine gesunde und starke Nachkommenschaft hervorbringen.

Dies ist der Grund, warum phthisischen Eltern meist nur schwächliche, zarte und hinfällige Kinder geboren werden. Diese angeborene Schwäche des Organismus macht gewöhnlich das aus, was man als Prädisposition zu Erkrankungen bezeichnet.

Sorgfältig beobachtende Klinizisten und pathologische Anatomen haben schon lange ausser den funktionellen auch anatomische Besonderheiten im Bau solcher schwächlichen Organismen gefunden. Langer, enger und flacher Brustkorb, schlecht entwickelte Muskulatur, dünne blasse Haut, enge Gefässe bei Kleinheit des Herzens — haben sich mit Recht den traurigen Namen: Habitus phthisicus erworben. Die Nachkommenschaft der mit solchem Habitus behafteten Individuen wird ihrerseits dieselben Eigenthümlichkeiten aufweisen, welche in sich eine Schwächung des gesammten Stoffwechsels und damit der Ernährung bedingen und zwar in um so höherem Grade, je mehr diese schon schwach angelegten Organismen durch Krankheiten etc. noch mehr abgeschwächt werden. Die Krankheit selbst aber wird nicht vererbt; und wenn wir sehen, wie oft die Kinder phthisischer Eltern ebenfalls an Phthisis oder Skrofulose erkranken, so hängt das ab erstens von der geringeren Widerstandsfähigkeit derselben und zweitens von einem anderen wichtigeren Faktor — von der grossen Verbreitung des specifischen Krankheitserregers in der Umgebung.

Seit der Koch'schen Entdeckung wissen wir, dass das tuber-

kulöse Virus meistens durch das Sputum verbreitet wird. Aus übler Angewohnheit, spucken die Phthisiker rechts und links auf den Boden oder in Taschentücher etc., säen auf diese Weise die Tuberkelbacillen überall aus; den grössten Theil des Virus jedoch konzentrieren sie auf ihre Wohnungen. Es ist daher nicht wunderbar, dass auch die Kinder, wenn sie in ein und derselben Atmosphäre mit phthisischen Eltern leben, an Phthisis oder Skrofulose erkranken, zumal das kindliche Alter vielleicht wegen den Eigenthümlichkeiten der Hautdecken und Schleimhäute für letztere mehr prädisponiert, oder gegen sie weniger geschützt ist, als spätere Altersstufen. Dass es zur Erzeugung der Skrofulose wirklich eines gewissen Virus bedarf, das zeigen die leider seltenen Fälle, au denen trotz Phthisis der Eltern und schwachen Körperbau's der Kinder, letztere sowohl von Skrofulose, als auch Phthisis verschont blieben. Blieben solche Nachkommen kranker Eltern unter günstigen Lebensbedingungen, so können sie mit der Zeit erstarken und sich einer verhältnissmässig guten und kräftigen Gesundheit erfreuen. Andererseits, wenn die Skrofulose kräftige uud gesunde Kinder befällt, steht es ausser Frage, dass sie sehr störend und schädigend auf die weitere Entwickelung des Knochen- uud Muskelsystems einwirken kann, so dass aus früher gesunden, kräftigen Kindern später schwächliche juuge Leute werden.

Ausser der Infektion durch Luft und unmittelbare Uebertragung durch Eltern und Hausgenossen spielen in der Aetiologie der tuberkulösen Prozesse des Kiudesalters ohne Zweifel eine sehr bedeutende Rolle die Uebertragung durch Nahrungsmittel und zwar vorzugsweise mit der Milch.

Ich bin nicht einverstanden mit Cornet's Vermuthung, dass die Milch perlsüchtiger Kühe nicht als Quelle einer unmittelbaren tuberkulösen Iufektiou der Lungen sei. Allgemein ist bekannt, wie oft Säuglinge bei der Nahrungsaufnahme sich verschlucken, so dass die Milch direkt in die Luftwege hineingelangen kann. Versuche

aber haben ergeben[1]), mit welcher ungemeinen Schnelligkeit in die Bronchen gekommene Flüssigkeiten, falls sie nur in die Alveolen gelangen, von dem Lungengewebe resorbiert werden, wobei zusammen mit der Flüssigkeit sehr leicht auch kleinste korpuskuläre Partikelchen mitgerissen werden. Es genügt, einem Kaninchen $1/4$ cbcm einer Aufschwemmung mit Bakterien oder Zinnober intratracheal zu injiziren, um dieselbe man kann sagen augenblicklich schon im interstitiellen interalveolären Gewebe der Lungen nachweisen zu können. Es ist daher sehr gut möglich, dass die Ernährung mit tuberkelbacillenhaltiger und nicht genügend aufgekochter Milch als Ursache einer tuberkulösen Erkrankung der Lungen dienen kann. Noch grösser erscheint die Möglichkeit einer Infektion der Halslymphdrüsen mit Tuberkulose (Skrofulose) der Säuglinge bei Anwendung eines Saugpfropfs. Obgleich beim Saugen keine zu grosse Reibung der Schleimhäute durch denselben verursacht wird, muss man doch, zumal diese Saugpfropfen mitunter den ganzen Tag über in der Mundhöhle verweilen, sich, der oben erwähnten Ursache erinnernd, zu der Ansicht bekennen, dass auf diese Weise der Infektionsstoff sehr leicht in die Gewebe der Schleimhaut eindringen und dabei bis in die nächsten Lymphdrüsen gelangen kann. In Anbetracht der grossen Bedeutung der Prophylaxe im Kampfe mit dieser furchtbaren Geissel des Menschengeschlechtes — Tuberkulose —, welche die ganze Welt zu durchseuchen droht, muss man wünschen, dass unsere Regierungen mit grösserem Ernste sich dieser eminent wichtigen Frage widmen und mit energischeren Massregeln gegen die Ausbreitung dieser verheerenden Krankheit vorgehen.

Von der Gesellschaft kann man für's erste noch nicht zu viel in dieser Richtung erwarten; sie ist dazu noch zu ungebildet und

---

1) Siehe meine Arbeit über Passirbarkeit der Lungen. Mittheil. aus Dr. Brehmer's Heilanst. 1889. Bd. I.

es können Jahrhunderte vergehen, ehe sie von der dringenden Nothwendigkeit der prophylaktischen Massregeln im Kampfe mit diesem Infektionsstoffe, den sic selbst wieder massenhaft erzeugt und überall hin verbreitet, vollkommen überzeugt sein wird.

Nach dem Obengesagten glaube ich, dass wir zu den folgenden Schlüssen berechtigt siud:

1. Skrofulose ist keinc besondere und selbständige Erkrankung; die skrofulöse Lymphadcnitis ist nur ein lokaler tuberkulöser Prozess, vorzugsweise des Kindesalters, welcher als Folge der Infektion mit den Koch'schen Tuberkelbacillen erscheint.
2. Sowohl dcr oft ungleiche Verlauf, als auch das verschiedenartige Auftreten des tuberkulösen Prozesses im Kindesalter hängt ab von der verschiedenen Widerstandskraft der Gewebe des einzelnen Organismus.
3. Die Virulenz der Bacillen bei sogenannter Skrofulose scheint nicht geringer als bei gewöhnlicher Tuberkulose.
4. Als regressive Metamorphose der tuberkulösen Lymphdrüsen tritt meistens die Verkäsung ein; zuweilen, wohl bei grösserer Widerstandsfähigkeit der Gewebe, kann auch hyaline Degeneration vorkommen.
5. Vererbt wird nur die Disposition zur Tuberkulose, aber nicht der Krankheitskeim selbst.

Die seltenen beschriebenen Fälle fötaler Tuberkulose, z. B. bei Kälbern, wo die Thiere auch bald nach der Geburt starben, können keineswegs hicrgegcn angeführt werden im Sinne jener Autoren, welche eine Vererbung der Tuberkulose annehmen.

6. Die Disposition zur Tuberkulose zeigt sich als schwache Konstitution des Organismus mit geringer Widerstandskraft der zelligen Elemente gegen die Krankheitserreger. Sie kann vererbt sein, auch erworben werden.

7. Von den tuberkulösen Prozessen sind zu trennen sowohl einige geschwulstartige Anschwellungen der Lymphdrüsen, als auch einige häufig zu beobachtende Erkrankungen der Haut und Schleimhaut im Kindesalter, mit Schwellung der Lymphdrüsen, als deren ätiologisches Moment öfters andere pathogene Mikroorganismen anzusehen sind. Die Schwäche der Körperkonstitution und geringere Widerstandsfähigkeit der Gewebe schwächlicher Kinder erklärt genügend die Häufigkeit der Erkrankungen der Haut und Schleimhaut im Kindesalter. Auch die Anschwellungen der Lymphdrüsen, welche eine Zeit lang nach solchen Erkrankungen der Haut und Schleimhaut persistieren ohne Neigung zu progressivem Wachsthum, können ebenfalls nur als Reste einfacher entzündlicher Hyperplasie aufgefasst werden, welche mit Tuberkulose (Skrofulose) der Lymphdrüsen nichts Gemeinsames haben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

1. Schnitt aus tuberkulöser Inguinaldrüse von Fall V. Viele Tuberkel mit Riesenzellen und zwei hyaline Körper.
   Photogr. Zeiss. Apochrom. Vergr. 112.

Tafel II.

2—3. Jüngste Stadien der Bildung der hyalinen Körper in den Riesenzellen. Vergr. 600.

4—8. Verschiedene Formen solcher hyalinen Körper, sämmtlich in Riesenzellen. Vergr. 600.

9. Grosser isolirter Körper. Vergr. 600.

10. Riesenzelle aus einem Knoten von Ratte Nr. III. Vergr. 600. Winkel $^{1}/_{14}$ homog.



II.

UEBER DEN EINFLUSS DES OZONS AUF DAS WACHSTHUM DER BAKTERIEN

VON

DR. MED. W. WYSSOKOWICZ,
PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT CHARKOW.

MIT EINEM HOLZSCHNITTE.



Ueber den Einfluss des Ozons auf das Wachsthum der Bakterien.

Von

Dr. W. Wyssokowicz in Charkow.

Mit einem Holzschnitte.

Das Ozon wurde 1840 von Schönbein entdeckt. Im Jahre 1851 machte er schon Versuche mit Desinfektion faulender Substanzen durch Ozon. Nach seinen Mittheilungen[1]) ist ein Theil Ozon auf 324000 Theile Luft hinreichend, um den Fäulnissgeruch in einem Gefässe von 60 Litern zu vernichten, in welches eine Minute lang 120 Gramm stark faulendes, stinkendes Fleisch gelegt worden war.

Ferner leiteten Wood und Richardson[2]) ozonisierten Sauerstoff durch faulendes Blut und bemerkten, dass auch dieses ganz übelriechende Blut dadurch seinen widerlichen Geruch vollkommen verlor, und dass sogar einigermassen wieder der Geruch frischen Blutes erschien. Alle diese Beobachtungen, welche auch durch andere Untersuchungen bestätigt wurden, konstatierten somit die hervorragende Befähigung des Ozons, den üblen Geruch zu beseitigen; auch berechtigten sie zu der Hoffnung, dass das Ozon nicht nur geeignet sei, übelriechende Fäulnissprodukte zu zerstören, sondern

1) Zeitschrift für rationelle Medizin. 1851. Bd. I. S. 391.
2) Fox, Ozone and Antozone. b. b. Luscaschewitsch s. u.

dass auch die Fäulniss selbst unter seinem Einflusse aufhören und die Fäulniss erregenden Faktoren mehr oder weniger rasch vernichtet werden würden. Und wirklich bestätigten die ersten in dieser Richtung gemachten Untersuchungen diese wohlthätige Wirkung des Ozons und die Kliniker zögerten nicht, aus diesen Thatsachen die günstige Wirkung der Luft gewisser, am Meere gelegener, oder bergiger, waldreicher (besonders nadelwaldreicher) Oertlichkeiten auf Kranke, namentlich Brustkranke, zu erklären.

So leitete Fox[1]) ozonisierten Sauerstoff durch faulendes Wasser und kam zu dem Schlusse, dass das Ozon auch die in diesem faulenden Wasser enthaltenen Bakterien tödtet.

Boillot[2]) seinerseits fand, dass in einer ozonhaltigen Atmosphäre keine Fäulniss stattfindet, dass vielmehr schon ein Gehalt von 5 Milligramm auf einen Kubikmeter Luft genügend war, um von dem Fleische, welches in ein Gefäss gelegt wurde, während 12 Tagen die Fäulniss abzuhalten, während in einem Kontroll-Gefäss ohne Ozon schon am 5. Tage bei einer Temperatur von 15^0 deutliche Fäulniss zu beobachten war. Ebenso erwies es sich, dass Milch in einer Atmosphäre mit ozonisiertem Sauerstoffe nicht sauer wurde.

Chappuis[3]) setzte Flocken von Watte der Luft aus und streute Staub darauf, worauf er sie mit Ozon behandelte, das er durch die Watte leitete. Darauf legte er die Watte in Gefässe mit Nahrungsmitteln. Es zeigte sich, dass in denjenigen Gefässen, in welchen die mit Ozon behandelte Staub-Watte gelegt worden war, sich durchaus keine Fäulniss entwickelte, während in dem Kontrollgefässe die Watte mit Staub deutliche Fäulniss erregte.

---

1) Ozone and Antozone.

2) Comptes rendus. T. 81. 1875.

3) Bullet. de la Soc. chim. de Paris. 1881. T. XXXV. Nr. 6. Eine vorläufige Mittheilung, — eine ausführliche Arbeit lag nicht vor.

Daraus zog er den Schluss, dass das Ozon im Stande sei, die Fäulniss erregenden Keime auch im trockenen Zustande zu tödten.

Dr. Krjukowitsch[1]), welcher Ozon, das er aus dem Präparat von Suprunenko erhielt, (dasselbe besteht aus Aetz-Natron, Mangan-Hyperoxyd und Salpeter und das Ozon wird durch Einwirkung von Schwefelsäure auf dieses Gemisch entwickelt) auf die Bakterien von faulendem Eiweiss einwirken liess, kam zu dem Resultate, dass das Ozon bei einem Gehalte von 8—10 Milligramm auf einen Kubikmeter Luft im Laufe einer Stunde die trockenen Bakterien tödtet, und dass für die Tödtung derselben in feuchtem Zustande schon 3—4 Milligramm auf den Kubikmeter Luft hinreichen. Obgleich Krjukowitsch den Vorbehalt macht, dass das Ozon wegen seiner schnellen Zersetzung sich zur Desinfektion von Wohnräumen nicht eigne, so ist doch sowohl durch seine Untersuchungen, als durch frühere Arbeiten die starke vernichtende, desinfizierende Einwirkung des Ozons auf Bakterien in genügendem Maasse erwiesen.

Indessen haben die neuesten Untersuchungen, welche unter Beobachtung der unerlässlichen Vorsichtsmassregeln und augenscheinlich unter Anwendung der Vorschriften der neuesten bakteriologischen Technik ausgeführt wurden, zu einem ganz entgegengesetzten Resultat geführt.

Oerum[2]) (Desinfektionsversuche mit Ozon) untersuchte die Wirkung des Ozons auf Bakterien mit Hilfe eines in Dänemark patentierten Ozon-Generators, in welchem das Ozon durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Mangan-Hyperoxyd, welchem ein Stück Phosphor zugesetzt ist, entwickelt wird. Bei einer Temperatur von 15—20° C. in der Atmosphäre des Apparates erhält man 0,15 bis

---

1) Dissertation. St. Petersb. 1882.

2) Besprochen im Centralblatt für Bakt. II. 202. 1887.

0,03 (?) % Ozon. Er legte in einen solchen Apparat Schälchen mit Speise-Gelatine und Kartoffeln, welche mit verschiedenen Bakterien inficiert worden waren, konnte aber dabei keinerlei Wirkung des Ozons bemerken. Mit folgenden Arten wurde experimentirt: Aspergillus niger und flavescens, weisse und rosenrothe Hefe, Mikroc. tetragenus, Bac. Anthracis, Mikroc. Pflügeri und Bac. pyocyaneus und alle zeigten nicht den geringsten Unterschied im Wachsthum unter der Einwirkung des Ozons und ohne dieselbe.

Dr. Lukaschewitsch[1]) führt in seiner vortrefflichen Dissertation zahlreiche Versuche an, welche er im hygienischen Laboratorium der St. Petersburger militär-medizinischen Akademie ausgeführt hat, um die desinficierende Eigenschaft des Ozons festzustellen. Das Ozon wurde durch Elektricität im Apparat von Berthelot entwickelt. Der Gehalt wurde bestimmt, indem man das Gas durch einen Apparat mit Aetzkali leitete, welches mit Schwefelsäure angesäuert war, dann Stärkekleister zusetzte und mit schwefligsaurem Natron titrierte. Die Versuche wurden in Gefässen von 6 und 20 Liter Gehalt ausgeführt. Objekte der Untersuchung waren getrocknete Seidenfäden, welche mit Bakterienkulturen getränkt waren. Es erwies sich, dass das Ozon bei einem Gehalte bis zu 1,5 Gramm auf den Kubikmeter Luft weder die Sporen von Bac. subtilis und Bac. anthracis, noch die Bakterien von faulendem Eiweiss in trockenem Zustande im Laufe von 24 Stunden tödtet. Bei einem solchen Ozongehalt der Luft wurden die trockenen Spirillen der asiatischen Cholera während 15 Stunden nicht getödtet, aber im feuchten Zustande zeigten die Bakterien schon einen bedeutenden Unterschied. Es erwies sich, dass feuchte Bakterien von faulendem Eiweiss bei einem Ozongehalt von 0,3 Gramm auf den Kubikmeter Luft in jedem Falle getödtet wurden, selbst in verhältnissmässig sehr starker Konzentration.

---

1) Dissertation. St. Petersb. 1888. „Ueber Desinfektion durch Ozon“.

Indem der Autor die vortreffliche Wirksamkeit des Ozons zur Beseitigung von Geruch hervorhebt, kommt er zu dem Schlusse, dass das Ozon als Desinfektionsmittel durchaus unbrauchbar sei.

Somit ist durch die beiden letzteren Arbeiten die Bedeutung des Ozons als Desinfektionsmittel gänzlich in Frage gestellt. Aber die andere Frage, welche gleichfalls eine nicht geringe Bedeutung für die Pathologie hat, nämlich die Frage nach dem Einflusse des Ozons auf den lebenden Organismus in Bezug auf den Kampf mit dėn krankheitserregenden Mikro-Organismen ist durch die genannten Arbeiten gänzlich unberührt geblieben.

Wir haben zwar in der alten Litteratur nicht wenige Hinweisungen auf die erstaunliche wohlthätige Wirkung des Ozons bei verschiedenen Krankheiten, aber auch andererseits nicht wenige vollkommen entgegengesetzte Ansichten von der vollständigen Wirkungslosigkeit des Ozons. Aber diese Ansichten wurden mit solcher Willkür, ohne alle Begründung ausgesprochen, oder stützen sich nur auf die vorhin angeführten, wenig zahlreichen Untersuchungen, welche ihrerseits wenig beweiskräftig sind, dass ich es für überflüssig halte, sie hier anzuführen. Von den neuesten Untersuchungen kann ich z. B. auf die von de Renzi[1]) hinweisen, welcher die wohlthätige Wirkung des Ozons auf Schwindsüchtige entdeckte. Aber das ist wieder ein Punkt, welchen man mit grosser Reserve betrachten muss, besonders im Hinblick auf die Menge von Mitteln, welche in letzterer Zeit zur Bekämpfung der Schwindsucht vorgeschlagen und erst lebhaft gerühmt wurden, dann aber schnell vom Schauplatz verschwanden. Aber von anderer Seite haben wir einige Untersuchungen, welche beweisen, dass das Ozon in Beziehung auf den gesunden lebenden Organismus durchaus nicht bedeutungslos

---

1) Virchow's Archiv. Bd. 104. S. 203.

ist. Aus den Arbeiten von Schwarzbach[1]) und Ireland[2]) erfahren wir, dass kleine und mittelgrosse Thiere, wie Mäuse, Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen rasch zu Grunde gehen in einer Atmosphäre mit einem Ozongehalt von $^1/_{6000}$ — $^1/_{2000}$ ihres Körpergewichts. Die Untersuchungen von Filipow[3]) und Anderen enthalten Hinweise auf die reizende Wirkung des Ozons auf die Schleimhäute der Athemwege. Endlich wird auch in vielen Lehrbüchern der Hygiene und der Pathologie auf den wohlthätigen, belebenden, aber auf noch nicht daran gewöhnte Organismen einschläfernd wirkenden Einfluss eines schwachen Ozongehaltes der Luft hingewiesen, wie er in Gegenden, welche reich an Nadelholzwäldern sind, oder am Meere liegen, vorhanden ist.

Obgleich in Folge der verhältnissmässig grossen Schwierigkeit der Herstellung des Ozons, und besonders in Ermangelung einer zuverlässigen Methode der quantitativen Analyse desselben, ferner wegen seiner raschen Zersetzung in Folge oft unvorhergesehener Veranlassungen, die Wirkung des Ozons auf den lebenden Organismus noch sehr wenig erforscht ist, so hat doch die Kenntniss seines Wesens, seiner starken oxydierenden Eigenschaften und seines beständigen Vorhandenseins in der Luft solcher Oertlichkeiten, welche sich durch die Reinheit ihrer Atmosphäre auszeichnen, sowohl früher wie jetzt genügenden Anhalt dafür geboten, im Ozon durchaus keinen zufälligen und für den Organismus gleichgültigen Stoff zu vermuthen und zu weiteren Untersuchungen dieser Frage aufgemuntert.

Demzufolge habe ich im Sommer 1888 eine Reihe von Untersuchungen im Laboratorium von Dr. Brehmer in Görbersdorf an-

---

1) Verhandlung der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 1850. Siehe auch: Wolfhügel's Zeitschrift für Biologie. Bd. 11. 1875.

2) Edinb. med. Journ. 1863. Vergl. ebendaselbst.

3) Jahresbericht von Virchow 1884.

gestellt, welche den Zweck hatten, den Einfluss des Ozons auf das Wachsthum der Bakterien nachzuweisen. Hierzu war es nothwendig, eine Anordnung des Versuches zu erdenken, welche unter Entwickelung verschiedener Mengen Ozon es erlaubte, die Einwirkung derselben auf das Wachsthum der Bakterien im Verlaufe eines oder mehrerer Tage zu heobachten, und gleichzeitig keinc grosse Schwierigkeit für die Anstellung des Versuches hot. Da mir Phosphor in genügender Menge zu Gehote stand, heschloss ich vor Allem damit einen Versuch zu machen. In ein Probiergläschen mit schräg erstarrter Nährgelatine legte ich cin hufeisenförmig gebogenes Glasröhrchen (siche Abbild.) von 3—4 mm Durchmesser mit 3—4—5 cm langen Schenkeln auf die Oberfläche des Nährbodens. In dem gebogenen Röhrchen war zuvor ein oder mehrere Stückchen Phosphor von etwa 1 cm Länge und 1 mm Dicke cingebracht. In der Folge nahm ich für den Phosphor ein gewöhnliches, einfaches Röhrchen von 4—5 cm Länge und 3—3,5 mm Weite, da sich bei grösserem Durchmesser mehr Ozon entwickelte.

a

b

Dies Prohiergläschen wurde mit Wattepfropf verschlossen. Die ersten Versuche zeigten, dass wenn bei solcher Anordnung auf die

Oberfläche der Gelatine eine Kultur von Milzbrand-Bacillen geimpft wird, dieselbe bedeutend langsamer und weniger üppig wächst, als im Kontrollgläschen ohne Phosphor. Befriedigt von diesem ersten Versuche, hielt ich es für möglich, in dieser Richtung genauere Untersuchungen anzustellen. Vor Allem aber war es nothwendig, wenigstens annähernd zu ermitteln, welche Menge von Ozon sich dabei in dem Röhrchen entwickelt, sowie auch, sich davon zu überzeugen, dass bei einer solchen Anordnung des Versuchs sich ausser Ozon nichts Anderes in der Luft des Probiergläschens entwickelt, und dass keinerlei Substanzen, wie z. B. phosphorige oder Metaphosphor-Säure aus dem bogenförmigen Röhrchen in die Luft übergehen.

Eine sehr starke Ozon-Entwickelung in meinem Probiergläschen hatte ich nicht erwartet, da bekanntlich[1]) mittelst Phosphor nur 1 Theil Ozon auf 1300 Theile Luft zu gewinnen sind. Aber auch diese Quantitäten, welche das Maximum des Ozongehalts der Luft, selbst der daran reichsten Gegenden, vielfach übersteigen, waren vollkommen genügend für meine Versuche. Da die Titriermethode zur Bestimmung des Ozongehalts in diesem Falle nicht anwendbar war, bediente ich mich zu diesem Zwecke des Wurster'schen Tetrapapierses, das mit Tetramethylparaphenylendiamin hergestellt wird. Für unsere Zwecke, wo es nur darauf ankam, den Unterschied im quantitativen Gehalt an Ozon anzuzeigen, bei Abwesenheit anderer Substanzen, welche etwa störend auf das Papier hätte einwirken können, erwies sich dieses als vollkommen brauchbar, obgleich es die Hoffnungen seines Erfinders nicht vollständig erfüllte, und im Vergleiche mit dem alten Schönbein'schen Papier keine grossen Vorzüge aufwies. Dem Wurster'schen Papier ist eine Skala von acht verschiedenen Schattirungen der blauen Farbe

---

1) Graham-Otto, anorg. Chemie, bearb. v. Michaelis 1878.

beigegeben, welche einem bestimmten, zuvor berechneten Prozentgehalt der Luft an Ozon entsprechen. Die dunkelste Nuance, Nr. 1 entspricht 0,002 % und die letzte, Nr. 8 — 0,000005 % oder 0,5 mmg auf 100 cbm Luft. Bei einem stärkeren Gehalt, als 0,002 % entfärbt sich das schon blau gewordene Papier wieder. Ich muss aber bemerken, dass diese letztere Erscheinung, d. h. die Entfärbung des Papiers bei grösserem Ozongehalt, augenscheinlich nur auf Lösungen des Ozons in Flüssigkeiten und im Allgemeinen auf kurze Einwirkung des Ozons berechnet ist, während aus meinen Beobachtungen unzweifelhaft hervorgeht, dass auch die Zeitdauer der Einwirkung des Ozons hier eine grosse Rolle spielt. In meinem Probirgläschen, in welchem das Papier immer im oberen Theile der Röhre angebracht und durch eiueu Watte-Pfropfen festgehalten wurde, war sehr häufig der Fall zu bemerken, dass obgleich die Blaufärbung z. B. uur der Nr. 3 oder 4 der Skala entsprach, dennoch eine Entfärbung von unten her begann und im Laufe der Zeit mehr uud mehr zunahm, wobei jedoch die Intensität des Blau sich nicht veränderte, sondern nur schichtenweise verschwand. Es zeigte sich, — was schon a priori sehr wahrscheinlich ist, — dass wenn bei einem Ozongehalt der Luft, welcher z. B. uur Nr. 6 der Skala entsprach, das Ozon längere Zeit auf das Papier einwirkte, dieses durch das Ozon eutfärbt wurde, ebenso wie sehr viele andere farbige Substanzen. Man konnte in der That auch hier bemerken, dass je intensiver blau das Papier gefärbt worden war, je grösser also der angezeigte Ozougehalt der Luft war, desto schneller auch die darauffolgende Entfärbung vor sich ging, so dass ich bei meinen Versuchen diesen Umstand berücksichtigen musste und denselben sogar als Kriterium benützte, um die Fortdauer der Ozonentwickelung in meinem Probirgläschen zu beurtheilen. Da das von Schuchardt in Görlitz bezogene Papier nicht immer dieselbe Empfindlichkeit zeigte, so machte ich Kontrollversuche, indem ich

ein Papicr in drei oder vier Stücke zerschnitt. Im Ganzen war ich aber mit diesem Papier zufrieden, welches immer einen um so grösseren Ozongehalt anzeigte, je mehr Phosphor in das Röhrchen gelegt wurde.

Da bekanntlich das Ozon 1,65 Mal schwerer ist, als die Luft, so konnte man vermuthen, dass das in dem gebogenen Röhrchen sich bildende Ozon hauptsächlich im unteren Theile des Probierglases sich ansammeln werde. Als ich in einem Probierglas, das 1 cbcm Wasser und das Röhrchen mit Phosphor enthielt, einige Papierchen in verschiedenen Höhen anbrachte, bemerkte ich wirklich einen Unterschied in der Zeit, in welcher die Färbung der Papierchen eintrat, aber die Intensität der Blaufärbung war annähernd immer dieselbe. Vor allen Andern wurde natürlich das Papierchen blau gefärbt, das sich am nächsten bei der Oeffnung des Röhrchens — der Ozon-Quelle — befand, dann aber begannen auch die ganz oben im Probierglase befindlichen Papierchen, sich ziemlich rasch blau zu färben.

Etwas anderes war die Vertheilung des Ozons, wenn sich Gelatine in dem Probierglase befand. Wenn man die Gelatine durch Phenol-Phthalëin, oder Lackmus, oder durch dasselbe Tetramethylparaphenylendiamin färbte und an der schiefen Oberfläche erkalten liess und hierauf unsern Ozon-Generator hinein stellte, konnte man beobachten, dass vor Allem der Theil der Gelatine sich entfärbte, welcher sich am nächsten bei der Oeffnung des Phosphor enthaltenden Röhrchens befand, und dass von dieser Stelle aus die Entfärbung sich nach unten und nach oben fast gleichmässig ausbreitete, obgleich die Gelatine-Schicht unten bedeutend dicker war, als oben und zum Theil durch das hineingestellte Röhrchen verdeckt wurde. Bei etwa 20° C. erwies sich die mittlere, dicht am Röhrchen belegene Gelatineschicht in ihrer ganzen Dicke in ca. 24 Stunden entfärbt,

während zur vollständigen Entfärbung des oberen Endes, wenn dasselbe 7—8 cm von dem Röhrchen entfernt war, 2 sogar 3 Tage erforderlich waren; ganz ebenso wurde auch der Rest der unteren Gelatineschicht im Vergleiche dazu spät entfärbt. Somit hing natürlich Alles von der Länge der Gelatineschicht und von ihrer Dicke ab. Wenn das obere Ende der erkalteten Gelatine 4—5 cm von der Oeffnung des Ozon-Generators endigte und an der Basis nur so dick war, dass das Röhrchen mit Phosphor leicht Platz fand, so trat die vollständige Entfärbung der ganzen Gelatine schon innerhalb 24 Stunden ein, natürlich vorausgesetzt, dass die Temperatur die lebhafteste Ozon-Entwickelung begünstigte. In diesem Falle sahen wir schon eine etwas andere Vertheilung des Ozons, welche augenscheinlich durch die Gegenwart einer Substanz (Gelatine) bedingt war, die das Ozon, in dem Maasse, wie es aus dem Röhrchen austritt, gierig einschluckt. Alle diese Umstände, welche nur durch eine ganze Reihe von Versuchen festgestellt werden konnten, sind von grosser Wichtigkeit, wie wir später bei der Erklärung der erhaltenen Resultate sehen werden.

In dem Maasse, als der Phosphor verbrannte, entwickelten sich in dem gebogenen Röhrchen Dämpfe verschiedener Sauerstoffverbindungen des Phosphors, welche gierig Feuchtigkeit anziehen. Dadurch bildete und vergrösserte sich nach und nach in dem Röhrchen eine flüssige Ansammlung eines Gemisches verschiedener Säuren des Phosphors, welche schliesslich die Reste des Phosphors bedeckte. Dann hörte die weitere Entwickelung von Ozon auf. Gewöhnlich vergingen 2—3 Tage bis die Phosphorstückchen sich in Säure verwandelten und die Reste in der flüssigen Säure untertauchten. Je weniger Feuchtigkeit sich im Probierglase befand, desto länger dauerte natürlich die Verbrennung des Phosphors; andererseits wurde zur Verzögerung einer zu raschen Ansammlung von Flüssigkeit im Röhrchen der Phosphor, bevor er in letzteres eingebracht wurde,

mit Fliesspapier etwas abgetrocknet. Als günstigste Temperatur zur Entwickelung grosser Mengen von Ozon wurde eine solche von 20—22° C. gefunden und bei dieser wurden fast alle Versuche ausgeführt. Auf die Menge des entwickelten Ozons schien es keinen Einfluss zu haben, ob das Probierglas nur mit Watte oder mit einem Hütchen aus Guttapercha verschlossen war. Aber bevor wir zu den Versuchen mit Mikroorganismen übergehen, muss noch erwähnt werden, auf welche Weise ich mich davon überzeugte, dass bei unserer Anordnung des Versuchs in der Atmosphäre des Probierglases sich ausser Luft und Ozon keinerlei Substanzen befinden, welche den Versuch verdunkeln, oder seine Resultate beeinflussen könnten.

Wenn man, anstatt Gelatine, in das Probierglas 2 cbcm destillirtes Wasser giesst, und nach Einführung des Röhrchens mit Phosphor das Probierglas bei 20° C. 2—3 Tage lang stehen lässt, so kann man das Vorhandensein von Ozon in Wasser schon durch den Geruch erkennen. Dabei aber verliert das Wasser nicht im Geringsten seine neutrale Reaktion. Blaues Lackmuspapier wird in diesem Wasser nicht geröthet und ganz ebenso, wenn wir den 2 cbcm allerdings sehr schwach ozonhaltigen Wassers einen Tropfen einer Lösung von Phenol-Phthaleïn zusetzen, so zeigt es sich, dass man, um eine rosarothe Färbung zu erhalten, ebenso viele Tropfen von stark verdünntem Ammoniak zusetzen muss, als zur Färbung derselben Quantität von gewöhnlichem destilliertem Wasser nöthig ist; ein Unterschied zeigte sich nur darin, dass in dem ozonhaltigen Wasser die rosarothe Färbung rasch erbleichte, wenn auch durchaus nicht verschwand. Darauf wurde anstatt Wasser 1/10 Normallösung von Aetznatron genommen, welche zuvor genau titriert worden war und ganz in gleicher Weise zeigte sich auch in diesem Alkali kien Unterschied nach der Einwirkung von Ozon; durch Titrieren wurde ganz derselbe Prozentgehalt von Aetzkali gefunden, obgleich auch

diese Lösung stark nach Ozon roch. Alle diese Versuche überzeugten uns auf unzweifelhafte Weise, dass in der Atmosphäre der Röhrchen sich keinerlei Säuren (und nur um solche konnte es sich handeln) entwickelten. Aber wenn wir vorher der alkalischen Flüssigkeit Phenol-Phthaleïn zusetzten, so verschwand die rosarothe Färbung unter dem Einfluss des Ozons, obgleich die Reaktion der Flüssigkeit alkalisch blieb. Hier zeigte sich auch die oxydierende Wirkung des Ozons auf das Phenol-Phthaleïn, welches schliesslich dadurch zersetzt wurde.

Dass die Dämpfe der verschiedenen Säuren des Phosphors, welche sich während der Verbrennung desselben bildeten, aus den Röhrchen nicht austraten, davon konnte man sich leicht überzeugen durch Beobachtung derselben in der Dunkelheit. Bekanntlich leuchtet der Phosphor in der Dunkelheit Dank diesen Dämpfen; aber trotz wiederholter Beobachtungen konnte ich niemals bemerken, dass die leuchtenden Dämpfe aus dem oberen Ende des Röhrchens aufstiegen; da sie schwerer als die Luft sind und gierig Feuchtigkeit anziehen, so setzen sie sich sogleich zu Boden des Röhrchens. Ferner wird Gelatine, welche mit Lackmus blau gefärbt war, durch Ozon entfärbt, — wenn auch langsamer, als die mit Phenolphthaleïn gefärbte, — ohne dabei eine rothe Färbung zu zeigen, wie diejenige, welche dann erscheint, wenn man anstatt des Phosphors 2—3 Tropfen rauchende Salzsäure in die Röhrchen giesst. Unter dem Einflusse der Salzsäuredämpfe nimmt die Gelatine schnell eine hellrosarothe Färbung an. Eine ähnliche Wirkung von Seiten des Phosphors ist nicht zu bemerken, was gleichfalls auf anschauliche Weise darthut, dass die Phosphordämpfe nicht unmittelbar bei der Entfärbung der Gelatine mitwirken.

Bei diesen einleitenden Versuchen, welche die Reinheit des in unseren Probiergläsern mittelst Phosphor entwickelten Ozons er-

weisen, mussten wir uns länger aufhalten, weil dieser Umstand grosse Wichtigkeit für unsere Versuche hat. Jetzt aber gehen wir zur Beschreibung der von mir ausgeführten Versuche über.

Der Kürze wegen habe ich meine Versuche auszugsweise in untenstehender Tabelle aufgeführt. Die Quantität des Phosphors ist darin durch die Ziffern 1, 2 oder Bruchzahlen bezeichnet, welche die Anzahl, oder die Theile der in die Röhrchen eingelegten Phosphorstückchen angaben. Die Stückchen wurden annähernd 1 cm lang und 1 mm breit geschnitten. Wenn 2 Stückchen eingelegt wurden, so befand sich gewöhnlich in jedem Schenkel des Röhrchens eines. Die Schnelligkeit der Oxydation des Phosphors wurde nach dessen Menge bestimmt, welche nach einem, zwei etc. Tagen übrig geblieben war und letztere durch die Zeichen angedeutet: » = sehr viel, · = viel, ‹ = wenig, « = sehr wenig, 0 = nichts. Dabei wurden diejenigen Reste von Phosphor, welche in der Flüssigkeit im Röhrchen ganz untergetaucht waren, als untähig zur weiteren Ozon-Entwickelung, nicht in Berechnung gezogen. Unter der Rubrik: „Skala der Blaufärbung“ sind die Veränderungen der Farbe des Tetra-Papieres nach W u r s t e r's Skala angegeben und in der folgenden Rubrik die Theile des blaugefärbten Papiers, welche dann entfärbt wurden. Diese Rubrik giebt eine Andeutung der Dauer der Ozon-Entwickelung. Endlich sind in der Tabelle auch die Veränderungen im Wachsthume angegeben, wobei das Wachsthum im Kontroll-Probierglase als normal mit 1 bezeichnet wird, während das in den übrigen Probiergläsern, wenn etwa ein Unterschied im Vergleich mit dem Kontroll-Glas zu bemerken war, in Bruchzahlen angegeben wurde. So bedeutet 0,2 z. B., dass in dem betreffenden Probierglase das Wachsthum dieser oder jener Bakterie in der gleichen Zeit annähernd nur ein Fünftel von dem Wachsthume des Kontroll-Probierglases erreichte. Ausserdem sind bei der Bezeichnung des Wachsthums der die Gelatine verflüssi-

genden Mikroorganismen oft verschiedene Stufen der Verflüssigung angegeben und bei farbigen Bakterien auch Schattierungen der Farbe. Die letzte Rubrik endlich enthält Angaben in Betreff der Temperatur.

Tabelle

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
I			3 Stunden				6 Stunden			
1	Bac. Anthracis vir. Kultur auf Agar Versuch auf Agar	Kontrolgl. ohne P	—	—	—	0	—	—	—	0
2	"	2	»	II	1/10	0	»	II	1	0
3	"	1	›	IV	0	0	»	IV	0	0
4	Ebenso, Kultur auf Gelat.	0	—	—	—	0	—	—	—	0
5	"	2	»	III	0	0	»	III	1/10	0
6	"	1	»	IV	0	0	›	IV	0	0
II			24 Stunden				2 Tage			
1	Bac. Anthrac. vir. Versuch auf Gelatine	Kontr.	—	—	—	1	—	—	—	1
2	"	1	›	VI	1/5	0,2	0	VI	1/5	0,5
3	"	1/10	0	VIII	1/10	0,5	0	VIII	1/10	0,7
III			24 Stunden				2 Tage			
1	Bac. Anthracis vir. mit Sporen auf Gelatine	0	—	—	—	Verflüssigung	—	—	—	1
2	"	2	»	VI	1/5	0,7	›	—	2/3	0,8 Beginn. Verfl.
3	"	1	›	VII	1/20	0,4	›	—	1/5	0,8 ebenso
4	"	1/10	0	VIII	1/8	0,1	0	—	1/3	0,8 ebenso
5	"	1	›	IV	1/10	0,4	‹	—	1/3	0,8 ebenso

I.

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
24 Stunden				3 Tage					
—	—	—	1	—	—	—	1	34° C.	In das Probierglas Nr. 5 wurde am 5. Tage ein neues Tetra-Papier eingelegt und nach 24 St. zeigte es Blaufärbung Nr. V mit entfärbten Rändern.
>	—	—	0,1	<	—	—	0,5	„	
>	IV	$^1/_6$	0,2	0	—	1	0,6	„	
—	—	—	1	—	—	—	1	„	
>	III	$^3/_4$	0,05	<	—	1	0,4		
<	III	1	0,05	<	—	1	0,4	„	
3 Tage				4 Tage					
—	—	—	1	—	—	—	1	20—21° C.	
—	—	—	0,7	—	—	—	0,8		
—	—	—	0,8	—	—	—	0,9		
3 Tage									
—	—	—	Vollst. Verfl.					21—23° C.	
0	—	1	Fast vollst. Verfl.						
0	—	$^1/_3$	ebenso						
0	—	$^1/_3$	ebenso						
<	—	$^7/_8$	Beginnt zu zerfl.						

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
IV			24 Stunden				2 Tage			
1	Bac. Anthracis vir. mit Sporen, auf Gelatine	2	»	IV	1/5	0,5 Verfl.	›	—	4/5	Stärk. Verfl.
2	„	1	›	IV	1/10	ebenso	‹	—	3/4	ebenso
V			3 Stunden				24 Stunden			
1	Bac. Anthracis vir. mit Sporen auf Agar	0	—	—	—	0	—	—	—	1
2	„	2	»	II	0	0	›	—	1/2	0,7
3	„	1/10	‹	III	0	0	‹	—	1/10	0,1
VI			12 Stunden				36 Stunden			
1	Bac. Anthrac. vir., Mäuseblut, Versuch auf Gelat.	0	—	—	—	1	—	—	—	Verfl.
2	„	2	›	II	1/2	0,3	0	—	1	Beginn. Verfl.
3	„	1/10	‹	VI	0	0,3	0	—	1	ebenso
VII			15 Stunden				39 Stunden			
1	Bac. Anthrac. vir., Mäuseblut, Versuch auf Gelat.	0	—	—	—	1 Verfl.	—	—	—	Verfl.
2	„	1	›	VII	0	0,8 ohne Verfl.	›	—	1/2	Verfl.
3	„	2	»	VI	1/3	0,1 ebenso	›	—	3/4	ebenso
4	„	1	›	IV	1/10	0,1 ebenso	›	—	1/5	ebenso
5	ebenso, auf Agar	2	»	IV	1/3	0	›	—	1/2	0

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
3 Tage									
0	—	—	Fast vollst. Verfl.					22—23° C.	
0	—	—	ebenso						
3 Tage				4 Tage					
—	—	—	1 Verfl.	—	—	—	1	20—21° C.	
0	—	1	Beginn. Verfl.	—	—	—	0,3		
0	—	1	ebenso	—	—	—	0,3		
60 Stunden									
—	—	—	Verfl.					20—21° C.	
—	—	—	4/5						
—	—	—	4/5						
5 Tage									
—	—	—	—					22° C.	
—	—	—	—					„	
—	—	—	—					„	
—	—	—	—					„	
—	—	—	0					35° C.	

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberresto	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
VIII										
1	Bac. Anthrac. vir., Mäuseblut, auf Gelatine	0	—	—	—	—	—	—	—	1
2	"	2	›	IV	1/3	0,1	0	—	3/4	0,5
3	"	1	›	VII	0	0,8	0	—	—	0,8
4	"	1	›	V	0	0,1	0	—	—	0,5
IX			15 Stunden				39 Stunden			
1	Bac. Anthrac. vir., Mäuseblut, auf Gelatine	0	—	—	—	Beginn. Wachsthum	—	—	—	Zerflossen
2	"	2	›	III	1/10	0	›	—	1/3	0,1
3	"	1	›	IV	1/10	0	‹	—	1/4	0,5
4	ebenso, auf Agar	0	—	—	—	Beginn. Wachsthum	—	—	—	Zerfliesst 1
5	"	2	›	IV	1/2	0	›	—	1	0
6	"	1	›	IV	1/10	0	›	—	1/3	0
X			16 Stunden				64 Stunden			
1	Bac. Anthrac. vir., zwölfte Uebertragung in Ozon	0	—	—	—	Beginn. Wachsthum	—	—	—	Verfl.
2	"	1	›	IV	1/5	0,1	0	—	1/3	0,3
3	"	1/10	‹	IV	0	0,3	0	—	1/5	0,4

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
—	—	—	1					22° C.	
—	—	—	0,8						
—	—	—	1						
—	—	—	1						
								21° C.	
								„	
								„	
								34° C.	
								„	
								„	
								21° C.	

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XI			24 Stunden				2 Tage			
1	Bac. typhi abdom.	0	—	—	—	kaum	—	—	—	Deutl. Wachsthum
2	„	1/10	‹	IV	1/10	0	«	—	1/2	0
3	„	2	›	III	1/10	0	›	—	1/2	0
4	„	1	›	III	1/10	0	‹	—	1/5	0
XII			24 Stunden				48 Stunden			
1	Bac. typhi abdom.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	»	VI	0	0,8	»	III	1/20	0,8
3	„	1	›	VI	0	0,8	«	IV	1/10	0,8
4	„	1/10	0	VIII	0	0,2	0	VIII	1/10	0,2
XIII										
1	Bac. typhi abdom.	2	»	IV	1/10	0,2	›	—	1/3	0,25
2	„	1	‹	IV	0	0,2	‹	—	1/10	0,2
XIV			16 Stunden				40 Stunden			
1	Bac. Pneumoniae Friedl.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	»	V	1/10	0,7	›	—	1/3	0,7
3	„	1	›	VII	0	0,8	‹	—	0	0,8

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
3 Tage				4 Tage					
—	—	—	1	—	—	—	1	21—22° C.	
0	—	$^1/_2$	0,2	0	—	—	0,3		
›	—	$^2/_3$	0,1	0	—	—	0,2		
‹	—	$^1/_3$	0,15	0	—	—	0,25		
3 Tage				4 Tage					
—	—	—	1	—	—	—	1	23—21° C.	
›	—	$^1/_5$	0,8	—	—	—	0,8		
0	—	$^1/_{10}$	0,8	—	—	—	0,8		
0	—	$^1/_2$	0,2	—	—	—	0,2		
‹	—	$^2/_3$	0,25						Die auf neue Gelatine übertragenen wachsen vortrefflich.
0	—	$^1/_2$	0,2						
64 Stunden				88 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	1	21—22° C.	
‹	—	$^2/_3$	0,7	—	—	—	0,7		
0	—	$^1/_3$	0,8	—	—	—	0,8		

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XV			3 Tage				4 Tage			
1	Bac. murisepticus	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	‹	V	1	0	0	—	—	0,1
3	„	1	0	V	$^1/_{10}$	0	0	—	—	0,15
XVI			39 Stunden				63 Stunden			
1	Bac. murisepticus auf Gelatine	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	›	V	$^1/_5$	0,05	›	—	$^1/_3$	0,1
3	„	1	›	V	0	0,05	0	—	$^1/_{10}$	0,1
XVII			16 Stunden				64 Stunden			
1	Bac. murisepticus	0	—	—	—	0	—	—	—	1
2	„	1	›	V	0	0	0	—	$^1/_3$	0,1
3	„	$^1/_{10}$	‹	V	0	0	0	—	$^1/_{10}$	0,3
XVIII			15 Stunden				39 Stunden			
1	Bac. pyocyaneus auf Gelatine	0	—	—	—	1	—	—	—	Verfl. grüne Farbe
2	„	2	»	III	$^1/_{10}$	0,3	›	—	$^1/_{10}$	Beginn. Verfl. ohne grüne F.
3	„	1	›	IV	0	0,2	‹	—	$^1/_{10}$	ebenso kaum grün

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
5 Tage									
—	—	—	1						
—	—	—	0,2					21° C.	
—	—	—	0,3						
115 Stunden									
—	—	—	1	—	—	—	1		
<	—	—	0,15	—	—	—	0,3		
0	—	--	0,1	—	—	—	0,1		
63 Stunden				111 Stunden					
—	—	—	—	—	—	—	Verfl. ganz grün		Erst nach 135 Stunden beginnt sich bei Nr. 2 und 3 grüne Farbe zu zeigen.
<	—	$^{1}/_{3}$	—	0	—	$^{2}/_{3}$	Verfl. ohne Farbe	22° C.	
<	—	$^{1}/_{5}$	—	0	—	$^{1}/_{2}$	Ebenso ohne Farbe		

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XIX			15 Stunden				39 Stunden			
1	Bac. fluorescens put.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	›	IV	1/10	1	›	—	1/5	1
3	„	1	›	IV	0	1	‹	—	1/4	1
XX			15 Stunden				39 Stunden			
1	Bac. violaceus	0	—	—	—	1	—	—	—	Zerfloss. violette Färbung
2	„	2	»	IV	1/10	0,1	›	—	1/2	Wenig. Verfl. ohne Farbe
3	„	1	›	V	0	0,2	‹	—	1/10	ebenso
XXI			15 Stunden				39 Stunden			
1	Streptococcus puerp.	0	—	—	—	0	—	—	—	1
2	„	2	›	IV	0	0	›	—	—	0,05
3	„	1	›	V	0	0	‹	—	—	0,05
XXII			15 Stunden				39 Stunden			
1	Strept. erysipelatis	0	—	—	—	0	—	—	—	1
2	„	2	»	IV	—	0	›	—	—	0,05
3	„	1	›	V	—	0	‹	—	—	0,05

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
87 Stunden				111 Stunden					
—	—	—	Grüne Farbe	—	—	—	ebenso	21 ° C.	
<	—	—	bleich	—	—	—	ebenso		
0	—	—	bleicher	—	—	—	ebenso		
87 Stunden				111 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	Intensiv violett	21 ° C.	
0	—	—	Beginn des Zerfliessens ohne Farbe	—	—	—	Ohne Farbe		
0	—	—	schwach violett	—	—	—	Schwache Farbe		
115 Stunden				139 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	1		
<	—	—	0,2	—	—	—	0,3		
0	—	—	0,1	—	—	—	0,1		
115 Stunden				139 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	1		
<	—	—	0,15	—	—	—	0,3		
0	—	—	0,2	—	—	—	0,4		

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XXIII			16 Stunden				40 Stunden			
1	Bac. pneumoniae Friedl.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	—	VII	0	0,3	›	—	1/5	0,8
3	„	1	—	VIII	0	0,8	‹	—	1/10	0,9
4	Bac. pneum. Fraenkel	0	—	—	—	0	—	—	—	schwach
5	„	2	—	VII	0	0	›	—	—	0
6	„	1	—	VIII	0	0	‹	—	—	0
XXIV			24 Stunden							
1	Bac. murisepticus auf Agar	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	›	III	1/3	0	›	—	—	0
3	„	1	›	IV	1/5	0	‹	—	—	0
XXV			12 Stunden				36 Stunden			
1	Staphylococcus pyogen. aur.	0	—	—	—	schwach	—	—	—	1
2	„	2	›	III	1/10	0,1	›	—	2/3	0,8
3	„	1	‹	VI	1/3	0,1	0	—	1/2	0,9
4	„	1/10	‹	V	1/10	0,1	0	—	1/3	0,9

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
4 Tage									
—	—	—	1						
0	—	—	0,8						
0	—	—	0,9						
—	—	—	1						
0	—	—	0						
0	—	—	0						
—	—	—	1						
—	—	—	0						
0	—	—	0						

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XXVI			24 Stunden				2 Tage			
1	Staphyloc. pyog. aur.	0	—	—	—	Verfl.	—	—	—	Vollst. Verfl.
2	„	2	»	III	1/10	0,2	›	—	1/2	ebenso
3	„	1/10	«	IV	0	0,3	0	—	1/10	ebenso
XXVII			24 Stunden				2 Tage			
1	Micr. prodigiosus auf Gelatine	0	—	—	—	Verfl.	—	—	—	1
2	„	2	›	III	0	ebenso	‹	—	1/10	1
3	„	1	›	IV	0	ebenso	‹	—	0	1
4	ebenso, auf Agar	0	—	—	—	1	—	—	—	1
5	„	2	›	IV	1/10	0,5	›	—	1/5	0,5
XXVIII			15 Stunden				39 Stunden			
1	Micr. aurantiacus	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	»	IV	1/5	0,1	»	—	1	0,3
3	„	1	›	IV	1/2	0,15	›	—	1/2	0,5
XXIX			24 Stunden				2 Tage			
1	Spirillum Chol. asiat.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	1	›	VI	1/10	0,1	0	—	3/4	0,3
3	„	1/10	0	VIII	0	0,3	0	—	0	0,6

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
3 Tage				6 Tage					
—	—	—	Vollst. Verfl.	—	—	—	Vollst. Verfl.	21° C.	
‹	—	9/10	—	*)	—	1	0,8		*) Am 4. Tage P erneuert.
0	—	1/10	—	0	—	—	0,9		
3 Tage									
—	—	—	1					22—25° C.	
0	—	—	1						
0	—	—	1						
—	—	—	1					35° C.	
‹	—	—	0,6					„	
63 Stunden				87 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	1		Im Kontrollglase erscheint die Farbe deutlicher.
‹	—	—	0,5	0	—	—	0,8		
0	—	—	0,7	—	—	—	0,9		
3 Tage				4 Tage					
—	—	—	1	—	—	—	1	22° C.	
—	—	—	0,5	—	—	—	0,6		
—	—	—	0,8	—	—	—	0,9		

	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
XXX										
1	Spirillum Cholerae asiat.	1	›	III	1/2	0,1	0	—	1	0,1
2	„	1	»	IV	2/3	0,1	0	—	1	0,1
XXXI			15 Stunden				39 Stunden			
1	Spir. Cholerae Finkler und Prior	0	—	—	—	1	—	—	—	Verfl.
2	„	2	»	IV	1/5	0,1	›	—	1/3	Vollst. Verfl.
3	„	1	»	IV	1/10	0,15	›	—	1/5	ebenso
XXXII			24 Stunden				48 Stunden			
1	Rosenrothe Hefe	0	—	—	—	1	—	—	—	1 rosa
2	„	2	›	V	1/10	0,3	‹	IV	1/5	0,5
3	„	1	›	VIII	0	0,4	‹	IV	0	0,5
XXXIII			16 Stunden				40 Stunden			
1	Penicillium glaucum	0	—	—	—	1	—	—	—	1
2	„	2	»	IV	1/10	0,3	»	—	1/2	0,5
3	„	1	›	VII	0	0,6	0	—	0	0,9

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
—	—	—	0,1	—	—	—	0,4	21 ° C.	
—	—	—	0,1	—	—	—	0,5	„	
63 Stunden									
—	—	—	1					22 ° C.	
<	—	2/3	0,8						
<	—	1/3	0,9						
72 Stunden				120 Stunden					
—	—	—	1	—	—	—	rosa	22 ° C.	
<	—	1/3	0,6 blass rosa	0	—	1	8 dieselbe blassr. Farbe		
0	—	1/10	0,6 blass rosa	0	—	3/4	ebenso		
64 Stunden				88 Stunden					
—	—	—	1 Farbe grün	—	—	—	1 grün		
<	—	2/3	0,5 keine Farbe	—	—	—	0,9 grün erscheint		
0	—	0	0,9 theilw. grünlich	—	—	—	1 grün		

XXXIV	Versuchs-Mikroorganismen	Phosphormenge	Phosphorüberreste	Skala dor Blau-färbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blau-färbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien
			24 Stunden				48 Stunden			
1	Bac. pyocyaneus	0	—	—	—	1 Verflüss.	—	—	—	1
2	„	1/20	‹	VI	0	0,05	0	—	0	0,7
3	Bac. fluorescens liquefac.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
4	„	1/20	‹	VII	0	0,6	0	—	0	0,7
5	Bac. murisepticus	0	—	—	—	0	—	—	—	1
6	„	1/20	‹	VII	0	0	0	—	0	0,7
7	Spir. Cholerae asiat.	0	—	—	—	1 Verflüss.	—	—	—	1
8	„	1/20	‹	VII	0	0,1	0	—	—	0,8
9	Bac. Saprophyt A	0	—	—	—	1	—	—	—	1
10	„	1/20	«	VII	0	0,8	0	—	—	0,9
11	Staphyl. pyogen. aureus	0	—	—	—	1	—	—	—	1
12	„	1/20	«	VII	0	0,1	0	—	—	0,5
13	Bac. Anthrac. vir.	0	—	—	—	1	—	—	—	1
14	„	1/20	«	VII	0	0,5	0	—	—	0,7

Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Phosphorüberreste	Skala der Blaufärbung	Ausdehnung der Entfärbung des Papiers	Wachsthum der Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Bemerkungen.
72 Stunden									
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	—						
—	—	—	1					21° C.	
—	—	—	0,95					„	
—	—	—	1					„	
—	—	—	0,7					„	
—	—	—	1					„	
—	—	—	0,0					„	

Aus der mitgetheilten Tabelle ist ersichtlich, dass der Einfluss des Ozons auf das Wachsthum der Bakterien sich fast bei allen Versuchen ziemlich deutlich äusserte, wo der Ozongehalt der Luft, entsprechend der Nr. III und IV der Wurster'schen Skala, nicht unter 50—20 mg auf 100 cbm betrug. Aber auch schon bei geringerem Gehalte, 0,5—1,5 mg auf 100 cbm Luft, wurde der Einfluss des Ozons bemerkbar, welcher sich in der Verzögerung des Wachsthums zeigte. Aber nicht alle Bakterien erwiesen sich in dieser Beziehnng gleich empfindlich; diejenigen, welche schneller wachsen, welche die Gelatine schneller verflüssigen, zeigten weniger Unterschied, als langsam sich entwickelnde. Der grösste Einfluss des Ozons äusserte sich am meisten, wie auch zu erwarten war, in den ersten 24 Stunden und verminderte sich nach und nach in dem Maasse, als der Phosphor aufgezehrt wurde und das Ozon sich verminderte. Es erwies sich sogar, dass auch die Bildung der Farbe bei den farbigen Bakterien durch das Ozon bedeutend verzögert wurde, ebenso, wie auch die Bildung der Sporen und das Grünwerden des Nährbodens bei den fluorescierenden Bakterien. Die Veränderung in der Farbe hing, wie besondere Versuche zeigten, von dem unmittelbaren Einflusse des Ozons auf die Farbstoffe ab, welche ähnlich, wie viele andere Farben, durch die Wirkung des Ozons entfärbt wurden. Ganz ebenso konnte man bei der mikroskopischen Untersuchung der Kulturen von bac. anthracis unter dem Einflusse des Ozons und ohne denselben, das Zurückbleiben in der Bildung der Sporen und die unregelmässige Entwickelung derselben durch die Wirkung des Ozons bemerken. Dementsprechend starben ozonisierte Kulturen bei einem geringeren Grade von Erwärmung ab, als Kontrollkulturen welche nicht mit Ozon behandelt worden waren.

Bei Erwärmung verflüssigter Gelatine-Kulturen im Wasserbade bis zum Kochen zeigte sich, dass nach einer Minute Siedehitze aus

drei Tropfen einer solchen Kultur sich nur zwei Kolonien von Milzbrandstäbchen entwickelten, nach 5 Minuten langem Kochen aber nicht eine einzige, während die Kontrollkultur ohne Ozon noch eine beträchtliche Anzahl noch nicht getödteter Sporen zeigte.

Die Versuche mit Ozon, welche auf Agar-Agar gemacht wurden, zeigten einigen Unterschied im Vergleiche mit den Versuchen auf Gelatine. Ein besonders bedeutender Unterschied trat bei den Versuchen mit Mikro-Organismen zu Tage, welche sich schwer und langsam entwickeln, wie z. B. Bac. murisepticus oder Bac. pneumoniae Fränkel. Während im Probierglase mit Gelatine unter Ozonwirkung Bac. murisepticus sich entwickelte, wenn auch bedeutend schwächer und langsamer, blieb in den Probiergläsern mit Agar-Agar, ungeachtet wiederholter Versuche, das Wachsthum vollständig aus. Alle diese Beobachtungen überzeugen uns jedoch davon, dass das Ozon wirklich einen ziemlich bedeutenden Einfluss auf das Wachsthum der Bakterien ausübt; selbst sehr kleine Mengen von Ozon, wie z. B. bei Nr. 32, veranlassten einen merklichen Unterschied im Wachsthume.

Nachdem dies festgestellt war, musste ich mich eingehend damit beschäftigen, zu ermitteln, worauf eigentlich das Ozon einwirkt, auf die Bakterien durch Verminderung ihrer Entwickelungsfähigkeit, oder auf den Nährboden durch Verminderung seines Nährwerthes? Ehe ich jedoch zur Beschreibung der in dieser Richtung gemachten Untersuchungen übergehe, will ich in Bezug auf die vorliegende Tabelle der Versuche noch bemerken, dass einige nicht ganz übereinstimmende Beziehungen zwischen der Quantität des verwandten Phosphors und der Intensität der Blaufärbung des Tetrapapieres, sowohl von dem Unterschied in der Temperatur während der verschiedenen Versuche, also auch davon abhingen, dass bei vielen Versuchen anstatt hufeisenförmiger, engerer Röhrchen, weitere und kürzere gerade Röhrchen (von 4—5 mm Weite und 3—3,5 cm Länge) verwendet wurden, welche vergleichsweise rascher Ozon ent-

wickelten. Da etwas grössere oder kleinere Mengen von Ozon die Resultate unserer Versuche nicht wesentlich beeinflussten, so habe ich es für überflüssig gehalten, dies bei Beschreibung jedes einzelnen Falles ausführlich zu erwähnen.

Zur weiteren Erforschung der Wirkung des Ozons untersuchte ich vor Allem seinen Einfluss auf die Virulenz der Bakterien, wozu ich eine virulente Kultur von Milzbrandstäbchen nahm. Unter dem Einflusse des Ozons entwickelte sich auf der Gelatine immer nur an einigen Stellen und etwas langsamer als in den Kontrollgläsern Kolonien von Anthrax, welche die Gelatine verflüssigten. Nach Verlauf von 3—4 Tagen wurde eine solche Kultur auf die Oberfläche der Gelatine in einem neuen Röhrchen mit Ozon übertragen und auf diese Weise wurden 14 Uebertragungen gemacht. Eine Verzögerung des Wachsthums war bei den letzten Uebertragungen nicht zu bemerken, im Gegentheile schienen sogar die Bakterien sich einigermassen an den Einfluss des Ozons zu gewöhnen und entwickelten sich später etwas besser, obgleich immerhin bedeutend schlechter, als auf Gelatine ohne Ozon. Eine solche 14 Mal übertragene Kultur wurde endlich auf ihre Virulenz untersucht, aber Einimpfungen auf Mäuse, sowie auch auf ein Kaninchen bewiesen, dass keine bemerkbare Veränderung in ihrer Giftigkeit vorgegangen war. Die Mäuse starben nach 20 und das Kaninchen nach 36 bis 40 Stunden.

Zur ferneren Untersuchung des Einflusses des Ozons auf die Bakterien nahmen wir ein Gemisch von Bouillon mit diesen oder jenen Bakterien-Kulturen in einer Menge von 2 cbcm und setzten es 2—3—4 Tage dem Einflusse des Ozons aus. Es erwies sich, dass das Ozon auf die Bakterien durchaus nicht einwirkte, selbst als dem Gemisch mit Wasser Staphylokokken, dann auch Milzbrand-Bacillen beigemengt wurden, zeigten dieselben nach der Einwirkung des Ozons nicht den geringsten Unterschied im Wachs-

thume auf dem Nährboden, im Vergleiche mit den Kontrollgläsern. Da ich in dieser Beziehung mit den Beobachtungen anderer Untersucher übereinstimmende Resultate fand, so halte ich eine genauere Beschreibung derselben für überflüssig, und gehe jetzt zu jenen Versuchen über, welche den Zweck hatten, die Grösse der Veränderung des Nährbodens unter dem Einflusse des Ozons zu ermitteln.

Zu diesem Zwecke untersuchte ich die Wirkung des Ozons auf Gelatine oder Agar-Agar auf ganz dieselbe Weise, wie bei den vorhergegangenen Versuchen, nur mit dem Unterschiede, dass auf ihre Oberfläche zunächst gar keine Bakterien übertragen wurden.

Unter dem Einflusse des Ozons blieben diese Probiergläschen mit Nährsubstanz verschiedene Zeitabschnitte — einen, zwei, drei Tage lang, und dann erst wurde das Röhrchen mit Phosphor herausgenommen und auf die Oberfläche des Nährbodens diese oder jene Kultur aufgetragen. Bei Untersuchungen der Tauglichkeit eines solchen Nährbodens, welcher der Wirkung des Ozons ausgesetzt war, für das Wachsthum der Bakterien, erhielten wir anfangs bei verschiedenen Versuchen nicht ganz übereinstimmende Resultate. Einmal wuchs auf diesem Nährboden gar nichts, ein anderes Mal fand eine ebenso gute Entwickelung statt, wie in den Kontrollgläschen. Zur Aufklärung dieser widersprechenden Resultate waren wir genöthigt, sehr viele Versuche anzustellen, bei welchen in mannigfacher Weise die Bedingungen geändert wurden, bis es uns gelang, die Bedeutung jedes einzelnen Faktors bei dem Versuche aufzuklären.

Um den Leser mit der Beschreibung aller in dieser Richtung angeführten Versuche nicht zu sehr zu ermüden, beschränke ich mich darauf, die hauptsächlichsten Resultate anzuführen.

Vor Allem fand sich, dass die Oberfläche der Gelatine oder des Agars sich viel stärker und früher veränderte als die Tiefe, so dass Bakterien welche auf ihre ozonisierte Oberfläche eingeimpft

wurden, nicht wuchsen, während sie sich dagegen vortrefflich entwickelten, wenn sie durch Impfstiche in die Mitte einer solchen Nährsubstanz eingeführt wurden.

Früher hatte es sich erwiesen, dass indem man die Gelatine, welche einen oder zwei Tage der Wirkung des Ozons ausgesetzt war, wieder flüssig machte und von Neuem auf der schiefen Oberfläche erkalten liess, durch diese Prozedur nicht selten auch die dem Wachsthume der Bakterien ungünstigen Umstände beseitigt wurden, so dass durch einfache Erwärmung bis zu 30⁰ oder durch Kochen anscheinend die frühere Nährkraft der Gelatine wieder hergestellt wurde. Dagegen zeigte sich, dass eine Gelatine, welche der Wirkung des Ozons 3 oder 4 Tage lang bei günstigen Bedingungen für die Entwickelung einer grossen Menge Ozon ausgesetzt war, auch nach dem Kochen, oft einen durchaus ungeeigneten Boden für das Wachsthum der Bakterien abgab.

Für das Resultat des Versuches war es, wie sich ferner ergab, auch von grossem Einfluss, ob wir zum Einimpfen eine relativ grosse Menge einer Kultur nahmen, oder eine minimale. Nicht selten war zu beobachten, dass auf der Oberfläche der Gelatine auch im Verlaufe vieler Tage sich weder Staphylokokken, noch Milzbrandstäbchen noch auch nur selbst der genügsame Heubacillus entwickelten, wenn die Kulturen vor dem Auftragen mit Wasser oder Bouillon verdünnt worden waren, während in dem Kontrollgläschen mit derselben Quantität der Kultur sogleich ein bedeutendes Wachsthum mit Verflüssigung auftrat. Aber man brauchte nur eine grosse Quantität Bakterien einzuimpfen, z. B. einen Tropfen einer verflüssigten unverdünnten Gelatine-Kultur, und sogleich begann das Wachsthum.

Ganz ebenso zeigten natürlich verschiedene Bakterien einen bedeutenden Unterschied in ihrer Fähigkeit, sich auf ozonisiertem Nährboden zu entwickeln, und während die Stäbchen des Milzbrandes

die goldgelben Staphylokokken, die Milchsäure-Bakterien, Streptococcus pyog., Spir. Cholerae as. und andere Arten sich ziemlich empfindlich für die Veränderung der Nährsubstanz unter dem Einflusse des Ozons erwiesen, zeigten dagegen Bac. indicus, sowie auch Bac. prodigiosus ein sehr schönes Wachsthum und der Heubacillus nahm eine Mittelstellung ein, indem er auf einer schwach ozonisierten Oberfläche wuchs, aber sich auf einer stark ozonisierten durchaus nicht entwickelte. In Rücksicht darauf, dass auf die Ozonentwickelung und demzufolge auch auf die Veränderung des Nährbodens verschiedene nebensächliche Umstände Einfluss hatten — Temperaturschwankungen, die Länge des Nährbodens u. s. w. —, fand ich in letzterer Zeit nothwendig, um mich zu überzeugen, in welchem Grade die Gelatine oder das Agar-Agar durch Ozon verändert werden, eine Kontrolle-Portion zuvor mit Lackmus-Tinktur, oder Phenolphthaleïn zu färben (im letzteren Falle unter Zusatz der nöthigen Menge von Aetz-Natron bis zum Erscheinen einer hellrosarothen Färbung). Je nachdem, ob alle Gelatine in diesen Kontrollgläsern in einem gegebenen Zeitraum sich entfärbt, oder nur ein Theil derselben, konnten wir darauf schliessen, ob alle Gelatine sich unter dem Einflusse des Ozons veränderte, oder ob ein Theil unverändert blieb. Es zeigte sich, dass es für die vollständige Ozonisierung besser ist, in ein Probierglas von ca. 18 cm Länge und 16 mm Weite nicht mehr als 5 cbcm davon einzugiessen und schräg erstarren zu lassen, so dass der obere Rand der Gelatine vom Boden nicht mehr als 10 cm entfernt ist. Zweckmässiger erwiesen sich auch kurze (3—3,5 cm lange), ungebogene und dafür weitere (5—6 mm) Glasröhrchen zum Einbringen des Phosphors. Bei günstiger Temperatur entfärbt sich die ganze mit Phenolphthaleïn gefärbte Gelatineschicht gewöhnlich in 3 Tagen. In dieser Zeit konnten auch die übrigen, nicht gefärbten Probiergläser schon für vollständig ozonisiert gelten. Die mit Lackmustinktur gefärbte Gelatineschicht entfärbte sich nicht

so schnell, so dass es zuweilen nothwendig wurde, das Röhrchen mit Phosphor zu erneuern, um sie vollständig zu entfärben.

Nur mittelst dieser Kontroll-Probierglässer konnten wir uns davon überzeugen, wie oft in Folge unaufgeklärter Umstände das Ozon sich unregelmässig entwickelt, und wie zuweilen ungeachtet der grossen Quantität Phosphor (2 oder 3 Stückchen) und trotz genügender Zeitdauer (3 Tage) dennoch ein Theil der Gelatine gefärbt blieb, das heisst, sich also nicht ganz veränderte. Dieser Umstand erklärte uns, warum wir zuerst zuweilen nicht übereinstimmende Resultate erhielten, ungeachtet der augenscheinlich identischen Umstände bei den Versuchen. Wir erhielten darin auch die Erklärung dafür, warum bei der darauffolgenden Aussaat das Wachsthum dieser oder jener Bakterien sich zuweilen nur an einem Punkte äusserte, nicht aber auf der ganzen Oberfläche der Gelatine, wie in den Kontrollgläsern. Aber wenn einmal das Wachsthum an einer Stelle angefangen hatte, so verbreitete es sich auch auf der ganzen Gelatine, wenn auch nicht so rasch, als in den Kontrollgläsern. Alles das deutet darauf hin, dass die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Ozons in dem Nährboden vorgingen, nicht von durchgreifender Art waren.

Zur Demonstration des Gesagten führe ich hier einige Versuche mit Kultur auf ozonisiertem Nährboden an.

Tabelle II.

s. umstehend.

Tabelle II.

No.	Dauer der Ozon-Einwirkung	Quantität des Phosph.	Zum Versuch benützte Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Dauer der Beobachtung				Bemerkungen.
					1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	
I a) 1	1 Tag	2 St. P	Bac. Anthracis, Kultur auf Gelatine	20-21 ° C.	Beginnen d. Wachsth.	Beginn. Verflüssig.	Anfang des Zerfliessens	Stärkeres Zerfliessen	
2	1 „	1 St. P	idem	„	stärker	ebenso und zerfliesst	Zerflossen	„	
3	1 „	$^1/_{10}$ St. P	idem	„	stärker	ebenso	ebenso	„	
b) 1	2 „	2 St.	idem	„	0	0	Anfang des Wachsth.	Langsame Weiterentw.	
2	2 „	1 „	idem	„	Anfang des Wachsth.	Beginnende Verflüssig.	Stärkeres Wachsthum	„	
3	2 „	$^1/_{10}$ „	idem	„	ebenso	ebenso und Verflüssig.	ebenso	„	
c) 1	3 „	2 „	idem	„	0	0	0	0	
	Kontrolle	0 P	idem	„	Verflüssig.	fast vollst. Verflüssig.	0	0	
								10 Tage	
II 1	4 Tage	2 St. P	Bac. Anthracis vir., Verdünnung mit Bouillon	19—22	0	0	0	0	
2	4 „	,	Streptococcus pyog. ebenso	„	0	0	0	0	
3	4 „	„	Staphylococcus p. „	„	0	0	0	0	

4	4 Tage	2 St. P.	B. Typhi abdominalis	„	19—22	0	0	0	0
5	4 „	„	B. Pneumon. Friedl.	ebenso	„	0	0	0	0
6	4 „	„	Sp. Cholerae asiat.	„	„	0	0	0	0
1	Kontrolle	0 P	Bac. Anthracis	„	„	wächst	Verflüssig.	normal	
2	„	„	Streptococcus puerper.	„	„	ebenso	Stärkeres Wachsthum		
3	„	„	Staphylococcus pyogen.	„	„	Anfang der Verflüssig.	„		
4	„	„	B. Typhi abdom.	„	„	Wachsthum	„		
5	„	„	B. Pneumoniae Friedl.	„	„	ebenso	„		
6	„	„	Spir. Cholerae as.	„	„	Verflüssig.	„		

In denjenigen Probiergläsern, welche kein Wachsthum aufwiesen, wurde die Gelatine umgeschmolzen, von Neuem erkalten gelassen und mit denselben Kulturen belegt, aber es wuchs wieder nichts. Nur Bac. subtilis, in einer koncentrierten Suspension auf die Oberfläche der Gelatine aufgestrichen, zeigte an einer Stelle nach zwei Tagen Wachsthum mit darauffolgender Verflüssigung der Gelatine.

No.		Dauer der Ozon-Einwirkung	Quantität des Phosph.	Zum Versuch benützte Bakterien	Temperatur während des Versuchs	Dauer der Beobachtung				Bemerkungen
						1 Tag	2 Tage	3 Tage	5 Tage	
III	1	3 Tage	2 St. P	Bac. subtilis vou Kartoffeln, starke Suspension	20° C.	0	Anfang v. Wachsthum	Anfang der Verflüssig.	Fast vollst. Verflüssig.	
	2	„		Derselbe, verdünnte Susp.	„	0	„	0	0	
	3	„	„	„ „	„	0	„	0	0	
	4	„	„	„ „	„	0	„	0	0	
	5	„ (Kontrolle)	0	„	„	Beginnende Verflüssig.	Verflüssig. u. zerfliesst	Fast vollst. Verflüssig.	Vollst. Verflüssig.	
IV	1	„	2 St. P	Bac. Anthracis	23° C.	0	0	Etwa 10 Kolon.	Langsame Verflüssig.	
	2	„	„	Gelatine bei 40° umgeschm. und wieder erkaltet. Authraxsporen	„	0	0	ebenso	ebenso	Das Kontrollgläschen, mit Phenolphthaleïn gefärbt, hat sich nicht vollständig entfärbt.
	3	„ (Kontrolle)	0	Anthraxsporeu	„	Beginn. Wachsthum	Zerflossen	„	„	
	4	„	2 St. P	Bac. subtilis	„	ebenso	Keine Verflüssig.	Verflüssig.	Fast vollst. Verflüssig.	
	5	„	„	(Gelatine umgeschmolzen)	„	ebenso	Beginn. Verflüssig.	„	„	
	6	„ (Kontrolle)	0	„ „	„	Beginn. Verflüssig.	Vollst. Verflüssig.	„	„	
	7	„	2 St. P	Bac. Indicus	„	ebenso	Zerflossen	„	„	
	8	.	„	Umgeschm. Bac. Indicus	„	ebenso	„	„	„	
	9	„ (Kontrolle)	0	„	„	Verflüss. zerfloss.	„	„	„	

10	3 Tage	2 St. P	Bac. lactis	23 ° C.	0	0	0		
11	„	„	Derselbe. Gelat. umgeschm.		0	0	0		
12	„ (Kontrolle)	0	„	„	Zahlreiche Kolonien	Weiteres Wachsthum			
13	„	2 St. P	Gelb. Saprophyt. Stäbchen.	„	0	0	Beginn. Wachsthum	Beginn. Verflüssig.	
14	„	„	„ Gelatine umgeschm.	„	0	Beginn. Wachsthum	Beginn. Vorflüssig.	Bedent. Verflüssig.	
15	„ (Kontrolle)	0	„ „	„	Beginn. Verflüssig.	Verflüssig.	Vollständ. Verflüssig.		
16	„	2 St. P	Staphylococcus p. a.	„	0	0	0		
17	„	„	Derselbe. Gelat. umgeschm.	„	0	0	0		
18	„ (Kontrolle)	0	„ „	„	Beginn. des Wachsth.	Vorflüssig.	Weitore Verflüssig.		

Bei IV No. 2, 5, 8, 11, 14, 17 wurde die Gelatine zuvor bei 40° umgeschmolzen und dann von Neuem schräg erstarrt. Bei No. 10, 11, 16, 17 wurden nach 3 Tagen B. prodigiosus und. B. indicus auf die Oberfläche der Gelatine aufgetragen. In allen diesen Probiergläsern zeigte sich nach 2 Tagen starkes Wachsthum.

V	1	3 Tage	2 St. P	Bac. Anthracis	23 ° C.	0	0	0	B. subtilis wächst nicht	Dio Kon-trolle-Gelatino mit Phenol-phthal ganz entfärbt.
	2	„	„	„ „ Gel. umgeschm.	„	0	0	0	Von B. subt. einige Kol.	
	3	„	„	„ „ Gel. neutralisiert	„	0	0	0	B. subtilis wächst nicht	
	4	6 Tage	„	„ „ ebenso	„	0	0	0	B. indicus wächst langsam	
	5	„ (Kontrolle)	0 P	„ „	„	wächst	vorflüss.	0		
	6	3 Tage	2 St P	Penicillium	„	ebenso	„	wird grün		
	7	(Kontrolle)	0 P	„	„	„	„	ebenso		

Es fragt sich nun, worin besteht diese Veränderung des Nährbodens, welche denselben für das Wachsthum der Bakterien untauglich macht? Die durch Ozon veränderte Gelatine liess mittelst Lackmuspapier eine deutliche sauere Reaktion erkennen. In Folge dessen entstand zuerst der Gedanke, ob etwa die Dämpfe von Phosphor-Anhydriten in die Luft des Probiergläschens übergehen und auf diese Art die Gelatine sauer machen. Aber wir haben schon oben die verschiedenartigen Versuche erwähnt, auf Grund deren wir mit vollster Ueberzeugung einen solchen Uebertritt von Säuren verneinen können. Es bleibt somit nur eine Ursache übrig, welche die sauere Reaktion der ozonisierten Gelatine erklären könnte und diese ist die bekannte Wirksamkeit des Ozons als starkes Oxydationsmittel. Wenn das Ozon im Stande ist, metallisches Silber in Oxyd und Ammoniak in salpetersaures Ammonium zu verwandeln, was liegt dann Erstaunliches darin, dass es auch die Basen, welche sich im Nährboden befinden, oxydiert? Aber da in der Nähr-Gelatine sich kein freier Phosphor, Schwefel und Stickstoff befindet, so muss augenscheinlich das Ozon zuerst zusammengesetzte Verbindungen zersetzen, um einfachere zu bilden. Dass das Ozon wirklich dabei viele Verbindungen zersetzt, ist z. B. schon daraus zu ersehen, dass es das Phenolphthaleïn, sowie auch den Farbstoff des Lackmus so stark oxydiert, dass wir nach der Einwirkung des Ozons nachträglich weder durch Alkali, noch durch Säuren ihre frühere Farbe wieder herstellen können, weder in der Lösung, noch in der Gelatine.

Wie dem auch sein mag, vor Allem erscheint als die interessanteste Frage, in welchem Maasse die Säuerung in der Gelatine stattfindet, wie viel von dieser Säure unbekannter Herkunft sich entwickelt, und ob wir schon allein durch Vorhandensein von Säuren die Unfähigkeit des Nährbodens für das Wachsthum der Bakterien erklären können.

Mit Rücksicht hierauf stellte ich einige Versuche an zur Bestimmung der Quantität der unter dem Einflusse des Ozons in dem Nährboden sich entwickelnden Säure.

Hierzu wurde eine genau abgemessene Menge Gelatine genommen, gewöhnlich 5 cbcm und darin der Gehalt an Säuren vor dem Versuch und nach demselben bestimmt. Die Titrierung wurde mit 1/10 % Normallösung von Aetz-Natron ausgeführt unter Zusatz eines Tropfens von Phenolphthaleïn. Ich muss jedoch bemerken, dass die genaue Titrierung der Nährgelatine einige Schwierigkeiten bietet, da die bis zum Erscheinen der rosenrothen Färbung neutralisierte, bei 40° geschmolzene Gelatine bei Erhitzen sich entfärbt[1]), deshalb fand ich es für gut, zwei Punkte der Titrierung zu bestimmen:

1) wann die erste rosenrothe Färbung der Gelatine erschien und

2) wann durch wiederholtes Erwärmen bis zum Kochen die rosarothe Färbung nicht mehr verschwand.

Auf diese Art ergaben sich als Durchschnittszahlen der einen Reihe unserer Versuche, dass für die Neutralisierung des Kontroll-Probierglases à 2,5 cbcm Gelatine erforderlich waren:

0,6 cbcm 1/10 % Lösung von Aetz-Natron bis zur Erfüllung des ersten

1,6 cbcm derselben Lösung bis zur Erfüllung der zweiten Forderung.

Dieselbe Gelatine ergab folgende Zahlen, nachdem sie drei Tage lang der Ozonwirkung ausgesetzt gewesen war:

1,4 cbcm für den ersten Punkt,

2,4 cbcm für den zweiten Punkt,

während das nochmals beobachtete Kontrollglas aber dieselben Ziffern ergab, 0,6 und 1,6 cbcm. Somit betrug der Zuwachs an Säure, welcher sich unter dem Einflusse des Ozons gebildet hatte, 0,8 cbcm

---

1) Beim Erkalten erscheint jedoch die Färbung wieder.

der $^{1}/_{10}$ % Normallösung von Alkali auf 5 cbcm, was nach der Berechnung 0,0589 % Säure, auf Salzsäure reduciert, entspricht. (Der Titer der Normallösung von Aetz-Natron entsprach einer Lösung von 3,65 cbcm reiner Salzsäure auf 100 cbcm Wasser.) Da unsere Gelatine, obgleich neutralisiert, bei der Untersuchung mit Phenolphthaleïn sich sauer erwies, so erhielten wir durch Zuzählung dieses Säuregehaltes, der sich in 0,6 cbcm der $^{1}/_{10}$ % Normallösung von Aetz-Natron ausspricht, zu dem, welcher sich unter dem Einflusse des Ozons entwickelte, einen allgemeinen Säuregehalt der Gelatine von 0,1 % in der ozonisierten Gelatine. Nach Miquel[1]) macht ein Theil Mineralsäure auf 500 bis 333 Theile Bouillon dieselbe untauglich für die Backterien. Wir erhielten für die Gelatine die Verhältnisszahlen 1 : 1000. Agar-Agar zeigte ebenso, wie die Gelatine, eine saure Reaktion nach der Einwirkung des Ozons und gleichfalls Entfärbung, wenn es zuvor mit Phenolphthaleïn gefärbt war. Fleischpeptonbouillon veränderte sich vergleichsweise wenig. Vor der Einwirkung des Ozons waren auf 2 cbcm Ozon mit Phenolphthaleïn drei Tropfen $^{1}/_{10}$ % Normallösung von Alkali erforderlich, nach derselben aber 6 Tropfen, was einem Säuregehalt von 0,0206 % entspricht. Aber auch in dieser Bouillon, welche der Wirkung des Ozons 3 Tage lang ausgesetzt war, zeigten weder Bac. anthracis, noch Staphylococcus pyog. aureus und Bac. subtilis, noch sogar nicht einmal Bac. indicus eine Spur von Wachsthum, obgleich der allgemeine Säuregehalt dieser Bouillon im Ganzen nur 1 : 2400 betrug.

Durch Zusatz von Salzsäure zur Nährgelatine fanden wir, dass bei einem Säuregehalt von 1 : 650 Bac. anthracis nicht wächst, wohl aber Bac. subtilis, dass bei einem Gehalt von 1 : 520 Bac. subtilis nicht mehr wächst, wohl aber Bac. indicus. Wenn es sich

---

[1]) Vergl.: Flügge, Die Mikroorganismen. 1886. S. 529.

auch anfangs in einer solchen sauren Gelatine nur langsam entwickelt, so wird doch schnell Alles flüssig, wobei sich auch eine intensiv rothe Färbung im oberen Abschnitte der zerfliessenden Gelatine zeigt.

Somit sehen wir, dass sie nach der Ozonisierung untauglich für das Wachsthum der Bakterien wird, und zwar schon bei einem geringeren Säuregehalt des Nährbodens, als im Kontrollgläschen mit Säurezusatz.

Alles das deutet darauf hin, dass die Einwirkung des Ozons nicht nur auf der Bildung von Säuren beruht, sondern dass dabei auch eine Veränderung anderer Art vorgehen muss. Indem das Ozon Alles gierig oxydiert, womit es in Berührung kommt, zersetzt es wahrscheinlich einerseits die phosphor- oder schwefelhaltigen Verbindungen, wobei es vielleicht einen Theil des Phosphors oder Schwefels in Säure verwandelt und wahrscheinlich auch die Ammoniakverbindungen in saure Salze umsetzt. Zu gleicher Zeit verändert es andererseits die Nährsubstanz, welche für das Wachsthum der Bakterien nothwendig ist, so dass sie dafür untauglich wird. Und wirklich, bei näherer Prüfung dieser Vermuthung durch Neutralisation der sauren Reaktion der ozonisierten Gelatine mittelst Alkali fanden wir, dass auch auf einem solchen ozonisierten und dann neutralisiertem Nährboden weder Bac. anthracis, noch Staphylococcus pyog. aureus, noch sogar Bac. subtilis wachsen können. Zu Gunsten dieser selben Vermuthung spricht auch der Umstand, dass — obgleich mit der Dauer der Einwirkung des Ozons auf den Nährboden derselbe mehr und mehr sich verändert, so dass schliesslich auch so genügsame Arten, wie Bac. indicus darauf nicht die erforderliche Nahrung finden, — andererseits der Säuregehalt ziemlich schnell sein Maximum (bei unseren Versuchen in etwa 3 Tagen) erreicht und sich nicht mehr weiter verändert, sondern im Status quo (etwa (0,05—0,06 % Säure), bleibt.

Ausser an Gelatine, Agar-Agar und Bouillon wurde von mir die Einwirkung des Ozons auch auf Kartoffeln untersucht. Es ergab sich, dass auch die Kartoffel, ebenso, wie die anderen Nährsubstanzen, sich so sehr verändert, dass weder Bac. anthracis, noch Staphylococcus, noch der Heubacillus darauf wachsen können.

Ich wiederhole: Um sich von den vorgegangenen Veränderungen zu überzeugen, darf man niemals die Kontrollgläser mit gefärbter Gelatine vernachlässigen. Zufolge noch unaufgeklärter Umstände erfolgt zuweilen die Entwickelung des Ozons unregelmässig und deshalb erhielten wir anfangs nicht ganz übereinstimmende Resultate. So kam es vor, dass auf einem stark ozonisierten Nährboden die Bakterien nicht wuchsen, selbst in dem Falle nicht, wenn sie in grosser Menge aufgetragen wurden. Im Allgemeinen erwies es sich, dass von den die Gelatine verflüssigenden Bakterien diejenigen, welche dabei alkalische Reaktion hervorbringen, auf einen ozonisierten Nährboden besser wachsen, als diejenigen, welche eine saure Reaktion zeigen.

Somit sehen wir, dass das Ozon, obgleich es in jenen Mengen, wie sie bei unseren Versuchen entwickelt wurden, — nämlich von 100 mmg (Wurster'sche Skala Nr. 2) bis 1,5 mmg (Wnrster'sche Skala Nr. 7) auf 100 cbcm Lnft — nicht vernichtend auf die Bakterien einwirkt, dennoch im Stande ist, den Nährboden in der Weise verändern, dass derselbe ganz untauglich zu ihrem Wachsthume wird.

Natürlich konnte bei nnseren Versuchen der Prozentgehalt an Ozon in der Atmosphäre der Röhrchen nur annähernd bestimmt werden, deshalb ist es auch für jetzt noch etwas gewagt, die von uns erhaltenen Resultate zur Erklärung der Rolle und der Bedeutung des Ozons in der Natur herbeizuziehen. Dennoch aber wird der Einfluss einer ozonreichen Luft auf Kranke, besonders Lungenkranke, durch unsere Untersuchungen bis zu einem gewissen Grade

aufgeklärt. Neben anderen günstigen Wirkungen, welche das Ozon auf den Organismus des Kranken durch Verstärkung des Stoffwechsels ausüben kann, ist es auch wohl möglich, dass das Einathmen einer an Ozon reichen Luft auch unmittelbar günstig auf die Athmungsorgane einwirkt, indem es etwa die dadurch veränderten Theile derselben (z. B. die Schleimhäute) für das Wachsthum der Bakterien weniger geeignet macht und auf diese Weise den Schaden vermindert, welchen der Organismus durch dieselben erleidet. Ob dazu die Menge von Ozon genügend ist, welche sich in der Natur entwickelt, ist schwer zu sagen, da die Ziffern, welche wir besitzen, ausserordentlich unsicher sind. So ist nach Schönbein in einer nach Ozon riechenden Luft 1 Theil Ozon auf 500 000 Theile Luft enthalten, was 428 mg Ozon auf 100 cbm Luft ausmacht. Pless und Piers führen nur 8 mg Ozon auf 100 cbm Luft an und Gousot 305 mg. In einer Analyse fand Richardson sogar ein Theil Ozon auf 10 000 Luft. Grösseres Vertrauen verdienen die neuesten Untersuchungen der Luft im Parke Montsouris bei Paris, wo als Durchschnitt für 8 Jahre 1,1 mg auf 100 cbm Luft gefunden wurden [1]).

Wie dem auch sein mag, — auch mit diesem Ozongehalt, so gering er erscheinen mag, scheint die Luft einen günstigen Einfluss auf den thierischen Organismus auszuüben. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass das Ozon sich nach seiner Bildung sehr leicht und rasch wieder zersetzt; woher sich bei der quantitativen Analyse des Ozongehaltes der Luft wahrscheinlich ein Theil des in der Atmosphäre vorhandenen Ozons der Bestimmung entzieht, sodass wir den absoluten Ozongehalt der Luft immer etwas grösser annehmen müssen, als ihn die Analyse ergiebt.

---

1) Annuaire de l'observatoire de Montsouris pour l'an 1885. Nach der Diss. von Lukaschewitsch.



III.

SUBCUTANE KREOSOT- UND GUAJACOL-INJEKTIONEN BEI LUNGENSCHWINDSÜCHTIGEN.

VON

DR. LUDWIG POLYÁK,

ORDINIERENDEM ARZTE AN DER DR. BREHMER'SCHEN HEILANSTALT FÜR LUNGENKRANKE IN GÖRBERSDORF.



Subcutane

Kreosot- und Guajacol-Injektionen bei Lungenschwindsüchtigen.

Von

Dr. Ludwig Polyák,

Ordinierendem Arzte an der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt für Lungenkranke in Görbersdorf.

Schetelig[1]) beschreibt eine neue Art der Kreosot-Anwendung. Zu diesem Zwecke verwendete er 20 und 30 % Mischungen von Kreosot und Mandelöl, von welcher Mischung er Injektionen von 4—12 g unter die Bauchhaut machte, ohne dass er schädliche lokale Prozesse verursacht hätte. In dieser Weise injicierte Schetelig mitunter 3,60 g und behauptet die Unschädlichkeit grosser Dosen injicierten Kreosots. Gewöhnlich ist er bei 1—1,5 g Tagesdose durch Monate geblieben, ohne dass eine nachtheilige cumulierende Wirkung zu konstatieren war. Physiologisch hat er jedesmal das Auftreten von Kreosotgeschmack im Munde beobachtet. Als entschiedener positiver Erfolg war die antipyretische Wirkung zu verzeichnen und dies schon nach Anwendung von 1 bis 1,5 g. Die Temperaturverminderung folgte selten vor Ablauf einer Stunde; die Dauer war

1) Deutsche Medizinal-Zeitung 1889. Nr. 16.

verschieden, jedoch nie über 6 Stunden. Gleichzeitig empfahl er die Anwendung von Guajacol, dessen chemische Reinheit uns erlaubt, es ganz ohne Verdünnung einzuspritzen.

Einige Monate später beschäftigte sich Schetelig schon nur mit Guajacolinjektionen [1]), und zwar in täglich einmaliger Dosis von 0,5—1 g an. Er meint in praktischer Form den Beweis geliefert zu haben, dass die Voraussetzung einer spezifischen Wirkung von Kreosot und Guajacol auf den phthisischen Prozess im menschlichen Körper eine richtige war. Diese Wirkung muss wohl auf die Bacillen gehen und modifiziert vielleicht schon in erster Linie diejenigen ihrer Produkte, die mit der Erzeugung des Fiebers zu thun haben. Auch scheint es Schetelig nunmehr sicher, dass die von fast Allen angeführte Verbesserung des Appetits und der Verdauung bei internem Kreosotgebrauch nicht in der Kontaktwirkung des Mittels auf Magen- und Darmschleimhaut zu suchen ist, sondern auf dem Umwege der Veränderung, resp. Besserung der Blutbeschaffenheit zu Stande kommt.

Durch die oben erwähnten günstigen Erfolge Schetelig's ermuntert, entschloss ich mich, Injektionsversuche mit Kreosot und Guajacol anzustellen.

Bei Beginn meiner Versuche gab ich mich keiner allzugrossen Illusion hin. Mein Ziel war, zu erproben, ob die Kreosot- und Guajacol-Injektionen im Stande sind, die jetzt gebräuchlichen Antipyretica zu ersetzen, deren grössere Dosen gegen das hektische Fieber der Phthisiker oft unzureichend sind, oder auch ihrer unangenehmen Nebenwirkungen wegen nur kurze Zeit Anwendung finden können. Der Werth der Kreosot- und Guajacol-Injektionen wurde von mir in 8 Fällen 176 mal erprobt. Als Vehikel benutzte ich ebenfalls

---

1) Ibidem, 1889, Nr. 62.

das reine Mandelöl, und zwar derart, dass 1 ccm Mischung 0,25 g Kreosot enthielt. Als praktisch erwies sich eine grössere Pravaz-Spritze von 4 ccm Inhalt, mit einer Nadel von etwas grösserem Lumen, da sonst bei Anwendung der gewöhnlichen Nadel die ölige Mischung allzu langsam passiert. Zu Guajacol-Injektionen erwiesen sich die gewöhnlichen Pravaz-Spritzen als genügend. Zur Injektionsstelle benutzte ich ausschliesslich die Bauchhaut. Abscesse kamen niemals vor, aber schmerzhafte Verhärtungen waren oft vorhanden. Die Minimaldose von Kreosot, welche sich als wirksam erwies, war 0,25 g. Um bedeutendere Temperaturverminderung zu erreichen, ist wenigstens 0,50 g erforderlich. Als grösste Dose zur einmaligen Injektion verwendete ich 2,5 g, als grösste Tagesdose 4 g, entsprechend 16 g der Mischung. 0,10—0,15 g Guajacol ist ebenfalls schon von Wirkung, doch ist schon 0,25—0,50 g nothwendig, wenn man einen Temperaturabfall von 1° C. erreichen will. Als grösste Dose von Guajacol verwendete ich 2 g, pro die 3 g. Meine Versuche bestätigen Schetelig's Behauptung in Betreff der antipyretischen Wirkung der Kreosot- und Guajacolinjektionen. Die antipyretische Wirkung stellte sich immer prompt ein. 1—2 Minuten nach der Injektion trat bei Sämmtlichen profuser Schweiss auf. Die Temperatur zeigte nach Ablauf einer halben Stunde wesentliche (1—1,5° C.) Verminderung und erreichte ihr Minimum gewöhnlich nach zwei Stunden. Vier Stunden nach Einspritzung stieg die Temperatur rapid, begleitet von Schüttelfrost, und zwar stets höher als vor der Einspritzung. Die fieberfreie Periode erstreckte sich nur selten über 4 Stunden. Der Schweiss und der Schüttelfrost sind von mir in allen Fällen stets beobachtet worden. Nur selten gelang es, den Schüttelfrost durch Anwendung von Wein und Wärmeflaschen zu verringern; ihn ganz zu beseitigen ist mir nie gelungen.

Die erwirkte Temperaturverminderung schwankte zwischen 1 bis 6° C., gewöhnlich aber zwischen 1—2—2,5° C. Sehr viel

hing von der Zeit der Einspritzung ab. So gelang es z. B. bei hohem Fieber in den Vormittagsstunden, welches schon das Maximum erreicht hat, auch mit kleinen Dosen 2—3° C. Temperaturabfall zu bewirken. In einem Falle fiel die Temperatur auf 1 g Kreosot von 41,2° C. sogar auf 35,2° C. herab. In Fällen, wo ich bei Steigen des Fiebers injicierte, war selbst mit grösseren (1,5—2 g) Dosen keine energische Wirkung zu erzielen. Die Grösse der Dosen beeinflusste also den Temperaturabfall nur bei gleichen Verhältnissen. In Fällen, wo täglich zweimal injiciert worden ist, war die Wirkung der zweiten, trotz der grösseren Dose geringer, als die der ersten. Unterschiede in der Wirkung von Kreosot und Guajacol habe ich nicht beobachtet.

Unangenehme Nebenwirkungen sind die schon erwähnten Schweisse, Schüttelfrost und die hochgradigen Temperaturschwankungen, die in Folge der rapiden Steigung des Fiebers sogar hoch über das Gewohnte hinausreichen. In Fällen, wo subnormale Temperaturen sich einstellten, war das Allgemeinbefinden nicht gestört. Kollaps kam nie vor.

In vier Fällen verminderte sich der Auswurf nach mehrtägiger Anwendung des Mittels um ein Geringes. Diese Wirkung war aber keine konstante, trotz der ununterbrochenen Anwendung. Zweimal beobachtete ich Besserung des Appetits und der Verdauung. Zu bemerken ist, dass vorher beide Patienten hohe Mittags- und Abendtemperaturen hatten und durch die Injektionen eben in den Mahlzeitsstunden fieberfrei geworden sind. In Folge dessen kann ich diese Besserung dem Kreosot nicht zuschreiben, umsoweniger, als nach Aufhören des Gebrauches und der fieberfreien Mahlzeitsstunden auch der Appetit sofort schwand. Eine spezielle Einwirkung auf den Krankheitsprozess habe ich bei Anwendung der Injektionen nicht beobachtet. Allerdings ist die Dauer und die Zahl meiner Versuche viel zu gering, um davon weitere Folgerungen ableiten zu können.

Zweifelsohne hat Schetelig durch diese Injektionen die Phthisiotherapie mit einem der wirksamsten und sichersten Antipyretica bereichert. Nicht anzunehmen ist es aber, dass diese Injektionen bei einem Patienten so lange angewendet werden können, um die von Guttmann geforderte Kreosotmenge in den Organismus einzuführen. Ausser den oben erwähnten unangenehmen Nebenwirkungen bildet die Schmerzhaftigkeit der Injektion das grösste Hinderniss, wodurch selbst die duldsamsten Patienten in kurzer Zeit renitent werden. Weiters der Umstand, dass sehr oft schmerzhafte Verhärtungen zurückbleiben und in Folge dessen Injektionen unter die Bauchhaut nur in beschränkter Zahl gemacht werden können. An anderen Stellen zu injicieren ist aber viel schwieriger, weil die Patienten dadurch im Liegen und Gehen beeinträchtigt werden.



IV.

ZUR ANLAGE BAKTERIOLOGISCHER MUSEEN.

VON

DR. MED. E. CZAPLEWSKI.



Zur Anlage bakteriologischer Museen.

Von

Dr. med. E. Czaplewski.

In Nr. 15 des Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. VI. 1889 habe ich ein Verfahren beschrieben, welches gestattet, Bakterienkulturen auf eine leichte Weise zu konservieren.

Dasselbe verdankt seine Entstehung dem Wunsche, Bakterienkulturen, welche bekanntlich nach einiger Zeit unansehnlich werden und dem Verderben verfallen, möglichst lange zu konservieren.

Bei dem Verderben der Kulturen muss als ein nicht zu unterschätzender Faktor der Wasserverlust durch Austrocknen in Anschlag gebracht werden; lehrt doch der Augenschein bereits, dass ein allmähliches Eintrocknen des Nährbodens im Laufe der Zeit stattfindet, das sich, selbst wenn die Kulturgläser durch Gummikappen geschützt werden, nicht ganz vermeiden lässt. Es lag daher der Versuch nahe, durch Luftabschluss der Kultur, also Verhinderung der Verdunstung dies Austrocknen zu verhüten[1]). In dem so geschlossenen Kulturglase blieb dann immerhin ein gewisses Quantum

---

[1]) cf. Duclaux' Methode sur la conservation des microbes. Annal. de l'Instit. Pasteur. Tome III No. 2 p. 78.

Luft für die vorläufige Athmung der eingeschlossenen Bakterien zurück. Da die meisten der gewöhnlich gezüchteten Bakterienarten Aerobien sind, und Sauerstoff zu ihrer Athmung nothwendig brauchen, so durfte man annehmen, dass nach Aufzehrung des miteingeschlossenen Sauerstoffquantums, für welches eine entsprechende Menge anderer Gase, namentlich Kohlensäure ausgeathmet wird[1]), das Wachsthum der Kultur sistieren würde, trotz genügenden Vorraths an Nährmaterial und obwohl noch keine solche Anhäufung von Stoffwechselprodukten der Bakterien stattgefunden, dass sie das Wachsthum derselben gefährden könnte. In Wirklichkeit tritt der postulierte Wachsthumsstillstand nicht so schnell ein, wie erwartet wurde, obwohl eine Hemmung des Wachsthums ebenso wie eine geringere Entfaltung verschiedener physiologischer Leistungen der Mikroben z. B. schwächere, atypische Verflüssigung der Gelatine deutlich bemerkbar ist. Der Grund dafür, dass das Wachsthum der Kultur, wenn auch in beschränktem Maasse noch weiter stattfinden kann, ist wohl in der unvollkommenen Anaerobiose zu suchen, deren viele dieser Mikrobien fähig sind (cf. Hüppe's Eierkulturen).

Den idealsten Verschluss von Kulturgläsern erzielt man, wenn man, wie Král das Glas am oberen Ende zuschmilzt. Um aber tadellose Resultate zu erzielen, muss man eine gewisse manuelle Geschicklichkeit und Uebung besitzen. Schon dieser Umstand dürfte einer weiten Verbreitung der Methode hinderlich im Wege stehen.

Aehnliches ist auch von Soyka's Methode zu sagen. Beide, Soyka und Král, bedienen sich nicht der sonst gebräuchlichen Kulturgläser, sondern verwenden eigens zu diesem Zwecke hergestellte, viel kostspieligere Kulturgläser. Es ist aber sehr oft erwünscht, gerade die

---

[1]) cf. Giuseppe Strazza, Beitrag zur Lehre über die Biologie der Mikroorganismen. Wiener med. Jahrb. 1888. Heft 1.

gewöhnlichen Reagierglaskulturen als specimina vor dem Verderben zu schützen. Zudem ist jedes Vermeiden öfteren Umstechens als Gewinn an Zeit und Material nicht unerwünscht. So schöne Resultate die Methoden von Soyka und Král auch für wissenschaftliche Sammlungen geben mögen, für den Praktiker sind sie zu umständlich.

Um nun auch die gewöhnlichen Reagierglaskulturen, um die es mir am meisten zu thun war, zu konservieren, versuchte ich den nicht entfernten Wattepfropf der Kultur durch eine, dem Glase festanhaftende Substanz luftdicht zu machen, doch so, dass der Pfropf auch später wieder leicht entfernt werden könnte. Gleich von vornherein bediente ich mich des Paraffin's und erzielte sofort mit dem ersten Versuche gute Resultate. Meine ersten Versuche habe ich im Winter 1887—88 angestellt, ohne von Soyka's und Král's Vorschlägen vorher irgendwelche Kenntniss zu haben, was ich ausdrücklich bemerken will. Von da ab habe ich mich der Methode mit stets gleichem Erfolge bedient.

Ich lasse jetzt die Beschreibung des Verfahrens folgen, wie ich es im Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde seinerzeit mitgetheilt habe:

„Gewöhnliche Reagierglaskulturen, die am besten noch nicht auf der Akme ihrer Entwickelung stehen, stelle ich senkrecht auf, nachdem ich den Wattepfropf bis 2—3 m unterhalb der Mündung hineingestossen habe[1]), und giesse geschmolzenes „hartes“ Paraffin auf. Es entweichen aus dem Wattepfropf reichliche Luftblasen und bald ist die erste aufgegossene Portion aufgesaugt. Man giesse nach, bis zuletzt die Flüssigkeit gleichmässig bis zum Rande stehen

[1]) Infolge unangenehmer Erfahrungen, die ich mit nachträglicher Schimmelinfektion durch vom Pfropfen herabgefallene Schimmelsporen gemacht habe, rathe ich den Pfropf vorher noch einmal gründlich, nicht bloss an der Oberfläche abzusengen.

bleibt. An der kälteren Glaswand erstarrt das Paraffin zuerst. Dabei sinkt die Oberfläche, die sich mit einer immer dicker werdenden Haut bedeckt, ein. Diese trichterförmige Einziehung muss von Neuem durch Nachgiessen ausgefüllt werden. Um die Oberfläche glatt zu haben, drückt man dieselbe entweder (falls die Kultur nicht flüssig ist), solange sie noch nicht ganz starr ist, auf eine glatte Metallfläche fest auf, oder man tropft Paraffin im Ueberschuss auf und schneidet das Ueberstehende nach dem Erkalten mit dem Messer ab. In den Pfropf hinein dringt das Paraffin nur bis zu einer gewissen Tiefe desselben; nie hat es bei meinen Versuchen denselben vollkommen durchtränkt [1]."

„Die Kulturen halten sich bei dieser Behandlungsart grösstentheils fast unverändert. Am besten eignen sich dazu Kulturen auf Agar, Kartoffeln (nach Günther), Blutserum und besonders auf schräg erstarrtem Soyka'schen Reisbrei (nach Stroschein); Gelatine nur für nicht verflüssigende. An verflüssigenden Gelatinekulturen werden charakteristische Verflüssigungserscheinungen, wie Trichterbildung verwischt."

„Ausser dem conservatorischen gewährt dieser Verschlussmodus aber noch ein biologisches Interesse, insofern er, da er eine unvollkommene Anaerobiose erzeugt, auch zu Kulturzwecken benützt werden kann. Da man auf diese Art behandelte Kulturen ohne Schaden in einen Thermostaten von 37—39° bringen kann, wobei das Paraffin höchstens erweicht — ein Nachtheil, dem man durch Zusammendrücken abhilft — so lässt sich der Paraffinverschluss auch bei der

---

[1]) Will man eine gewisse Luftverdünnung in dem Kulturglase haben, so kann man die Luft in demselben durch Erhitzen des nicht beschickten Teiles vorher verdünnen. Giesst man nun geschmolzenes Paraffin im Ueberschusse auf, so wird dieses beim Erkalten der Luft im Reagierglase eingesogen, die Luftverdünnnng kann sich jedoch nicht wieder ausgleichen.

Kultur der Tuberkelbacillen verwerthen. Man kann sich dadurch die Gummikappen sparen. Wünscht man einen ähnlichen Verschluss für noch höhere Temperaturen, so kann man dem Paraffin z. B. Stearinsäure zusetzen. Doch sind solche Kompositionen spröder und wohl auch nicht so indifferent, wie das reine Paraffin.“

„Auch Plattenkulturen habe ich auf ähnliche Weise konserviert. Zu Platten verwende ich ausschliesslich die Petri'schen Doppelschälchen. Man lege dieselben umgedreht auf den Tisch, sodass der Boden des unteren Schälchens nach oben sieht, und giesse, während man die Schalen fest gegeu einander presst, den Zwischenraum zwischen der unteren und dem übergreifenden Rande der oberen Schale mit flüssigem Paraffin aus. Dasselbe erkaltet an dem Glase sehr leicht, zumal wenn die Schälchen vorher abgekühlt wurden. Wenn der Rand des unteren Schälchens sorgfältig abgeschliffen ist, dringt das Paraffin bei einiger Aufmerksamkeit in den Innenraum nicht ein. Am besten eignen sich zu dieser Behandlungsweise Agarplatten; Gelatineplatten nur für nicht verflüssigende Kolonieeu.“

„Um mit Paraffinverschluss versehene Reagensgläser zu öffnen, verfahre ich folgendermassen. Nachdem ich einen kleinen Korkzieher (wie man ihn zu Parfümfläschchen hat) in den Paraffinpfropf hineingedreht, halte ich den Hals des Reagensglases vorsichtig rotierend in die Flamme, worauf sich der Pfropf wie ein gewöhnlicher Kork leicht entfernen lässt. Ein abermaliger Verschluss erfolgt ganz nach der oben beschriebenen Weise.“

Wegen der erhaltenen guten Resultate glaube ich, das Verfahren weiter empfehlen zu dürfen. Ein Umstand scheint mir noch ganz besondere Beachtung zu verdienen, jedenfalls mehr, als man ihm bisher geschenkt: das ist die Abschwächung der Virulenz, wie sie sich in alten Kulturen oft störend geltend macht, durch Austrocknung. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass der Wasserverlust (Austrock-

nung) resp. die damit verbundene stärkere Konzentration des Nährbodens vielleicht neben der Anhäufung der Stoffwechselprodukte der Bakterien und einer nicht dem Temperaturoptimum entsprechenden Temperatur, einen nicht geringen Antheil hat an der Abschwächung mancher alter Kulturen.

In der That scheint sich die Virulenz bei Ausschluss des Wasserverlustes des Nährbodens besser zu halten. Auch aus diesem Grunde glaube ich daher meine Methode zur praktischen Verwerthung empfehlen zu dürfen.

Görbersdorf im April 1890.

V.

ZUR SPUTUMUNTERSUCHUNG.

VON

DR. MED. E. CZAPLEWSKI.



Zur Sputumuntersuchung.

Von

Dr. med. E. Czaplewski.

Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen ist von eminentem diagnostischem Werth, da es mit ihrer Hilfe gelingt, die Diagnose auf Tuberkulose schon zu einer Zeit zu stellen, wo die üblichen anderen, physikalischen Untersuchungsmethoden noch keinen sicheren Aufschluss gewähren. Da es aber für die erfolgreiche Behandlung der Tuberkulose darauf ankommt, dass diese so früh wie möglich erkannt wird, weil je früher die Diagnose gestellt wird, um so leichter die Heilung ist, so muss man natürlich auch so früh, wie möglich, durch den etwaigen Nachweis von Tuberkelbacillen sich Gewissheit zu verschaffen suchen. Nur ein positiver Befund ist hierbei von Werth, während ein negativer dagegen noch immer nicht die Sicherheit gewährleistet, dass wirklich keine Tuberkulose vorliegt. Es ist daher eine Methode zum Nachweis der Tuberkelbacillen zu bevorzugen, welche möglichst alle vorhandenen Tuberkelbacillen zur Anschauung bringt.

Nun ist es Erfahrungsthatsache, dass die Färbung der Tuberkelbacillen nicht an allen Exemplaren in einem Präparate gleichmässig ausfällt. Dies mag einerseits darauf beruhen, dass die lebenskräftigeren

Bacillen die Farbe stärker, die absterbenden und abgestorbenen schwächer oder gar nicht annehmen.

Andererseits zeigen die einzelnen Tuberkelbacillen verschiedenen Widerstand gegen die Entfärbung, indem einige schnell, andere langsamer, bei genügend langer Dauer der Entfärbung schliesslich alle entfärbt werden (Ziehl). Ferner ist hervorzuheben, dass einzeln gelegene Bacillen sich nie so gut färben lassen, wie jene bekannten Bacillenhäufchen, welche oft eine wahrhaft leuchtende, satte Farbe zeigen und dadurch schon bei schwächerer Vergrösserung erkennbar sind. Ein Theil der einzeln gelegenen Bacillen wird vielleicht zudem entfärbt und entzieht sich durch Färbung in der Gegenfarbe der Erkennung. Die Chancen vereinzelte Bacillen nachzuweisen, sind also viel geringer, zumal dieselben bei der mikroskopischen Untersuchung nicht so leicht ins Auge fallen.

Die Methoden der isolierten Tuberkelbacillenfärbung lassen sich, wenn man von der einzeitigen polychromatischen Färbung nach Gibbes[1]) absieht, im Wesentlichen in zwei Gruppen scheiden, welche beide unter die mehrzeitigen polychromatischen Färbungen rangieren. Beiden Gruppen gemeinsam ist, dass das Präparat zuerst intensiv, meist mit Zuhilfenahme von als Beize wirkenden Stoffen, wie Anilin, Karbol, Thymol, Pyridin, Borsäure etc. etc. überfärbt wird. Bei den zu der ersten Gruppe gehörenden Methoden wird darauf, meist mit starken Säuren oder Salzen (cf. Gram'sche Methode), theilweise noch mit nachfolgender Behandlung mit schwachem Alkohol eine partielle Entfärbung vorgenommen, der nur die Tuberkelbacillen (und gewisse Sporen) zu widerstehen vermögen, worauf der Grund des Präparates in einer Kontrastfarbe nachgefärbt wird. Die Anwendung einer solchen ist für gewöhnliche Fälle entschieden zu befürworten, weil durch sie erstens letzte Reste der ersten Farbe verdrängt werden, also die Bacillenfärbung isolierter wird, zweitens weil

---

1) Lancet 1883, p. 771.

dadurch die Untersuchung für das Auge angenehmer wird, und sich auch die Bacillen gegen eine Kontrastfarbe besser abheben als von einem ungefärbten Grunde. Nur für gewisse, von Ehrlich [1]), genauer präcisierte Fälle ist von einer Nachfärbung abzusehen, namentlich wenn das Präparat an sich schon eine dunklere Eigenfarbe besitzt [2]).

Die andere Gruppe der Tuberkelfärbemethoden beruht auf dem Principe der Verdrängung der ersten Farbe im Präparate durch die Gegenfarbe mittelst Election: „Differenzierung durch partielle Umfärbung“ [3]), wobei ebenfalls allein die Tuberkelbacillen, schon weil sie für die, ausserdem meist ohne jegliche Beize verwandte Kontrastfarbe sehr wenig empfänglich sind, isoliert in der ursprünglichen Farbe gefärbt bleiben.

Jede dieser beiden Gruppen hat ihre Vorzüge und ihre Nachtheile. Den Methoden der ersten Gruppe sagt man nicht ohne Grund nach, dass vereinzelte Bacillen nicht immer sicher zur Anschauung gelangen, sondern entfärbt und wegen Färbung in der Gegenfarbe übersehen werden. Zweitens haben sie die unangenehme Eigenschaft, dass die Bacillenfärbung in Dauerpräparaten, falls nicht ganz besonders Vorsichtsmassregeln getroffen werden, oft schon in wenig Tagen verblasst. Weder die verwandten Farben noch Säuren sind hierbei gleichgültig. Von Farben sind entschieden die besten diejenigen, welche auch sonst am wenigsten „verschiessen.“ Sehr gut und dauerhaft ist das von Koch ursprünglich empfohlene Methylenblau, bei dem aber die Bacillen sehr dünn erscheinen, vielleicht noch besser Fuchsin, viel unsicherer die violetten Farbstoffe, wie Methylviolett, Gentiana, Krystallviolett etc.,

---

1) Charitéannalen 1886, p. 134.

2) Die Entfärbung durch Säure und Nachfärbung in der Kontrastfarbe ist von mehreren Forschern (B. Fränkel, Gabbett, van Ermengem) in einen Akt zusammengezogen worden, indem sie der Lösung der Gegenfarbe die betreffende entfärbende Säure zusetzten.

3) Unna, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. III, 1888 p. 94.

die zwar anfangs unleugbar sehr brillante Bacillenfärbung erzeugen, aber die unangenehme Eigenschaft des nachträglichen Verblassens in ausgesprochenem Maasse zeigen. Das Fuchsin,' z. B. als Anilinwasser- oder Karbolfuchsin ist viel beständiger. Von den Säuren ist nach meinen Erfahrungen am schlimmsten die Salpetersäure, weniger Salzsäure, noch weniger Schwefelsäure. Die störende nachträgliche Entfärbung bei Salpetersäureverwendung hat man auf einen gewissen Gehalt an beigemengter salpetriger Säure zurückgeführt (Ziehl) und durch einen Zusatz von Sulfanilinsäure zur Salpetersäure zu vermeiden gesucht (Ehrlich).

Einen bedeutenden Vorzug vor den Methoden der zweiten Gruppe haben aber die auf der Säureentfärbung beruhenden Methoden in der grossen Schnelligkeit, mit der die partielle Entfärbung des Präparates vollzogen wird. Hierin sind sie den Methoden, welche auf der „Differenzierung durch partielle Umfärbung" beruhen, entschieden überlegen. Letztere sind dafür bei weitem schonender.

Schon Koch[1]) fand, dass man in Schnitten bei Vorfärbung mit alkalischer Methylenblaulösung durch nachfolgende genügend lange Einwirkung von Anilinbraun die Tuberkelbacillen vollkommen rein und isoliert darstellen kann; und zwar war dieses die ursprüngliche Methode des Tuberkelbacillennachweises. Kühne gebührt das Verdienst, die isolierte Bacillenfärbung durch Entfärbung, resp. Verdrängung mittelst anderer, grossentheils zur Gruppe der „sauren" Anilinfarben gehörenden, Farbstoffe allgemeiner als ein sehr schonendes Verfahren empfohlen zu haben. Dass starke Mineralsäuren besonders schonende Mittel seien, kann man freilich nicht behaupten. Ein Uebelstand der den ohne Säure arbeitenden Tuberkelfärbemethoden anhaftete, war jedoch, dass sie zulange dauerten. Für den Praktiker ist es aber entschieden höchst wünschenswerth,

---

[1]) Berlin. Klin. Wochenschr. 1882, Nr. 15. u. Mitth. a. Kais. Ges. II.

in möglichst kurzer Zeit das fertige Präparat zu haben, zumal wenn viele Untersuchungen gemacht werden müssen.

Die Sputumuntersuchungen am hiesigen Laboratorium wurden früher in der Weise ausgeführt, dass das fixierte Deckgläschen mit der beschickten Seite nach oben mittelst einer Kühne'schen Pincette horizontal gefasst wurde. Mit dem Tropfenzähler wurde so viel Karbolfuchsin [1]) aufgetropft, dass die Flüssigkeit schwappend bis zum Rande des Deckgläschens reichte und darauf über niedriger Bunsenflamme vorsichtig bis zum schwachen Sieden erhitzt. Hierdurch war die Färbungszeit bereits auf das denkbare Minimum reduziert. Es folgte kurzes Eintauchen in verdünnte Salpetersäure, Abspülen in schwachem Alkohol und Nachfärben in Löffler's Methylenblau bis die Farbe am Glase haftete und nicht mehr ungleichmässig ablief.

Ich versuchte nun die Säureentfärbung zu umgehen, schon aus dem Grunde, weil es für die Mikroskope und sonstige Apparate mit feiner Metallpräcisionsarbeit nicht gleichgültig sein kann, ob sie täglich den Dämpfen der freistehenden starken Mineralsäuren ausgesetzt werden. Zunächst probierte ich daher Säure und nachfolgenden Alkohol einfach ganz wegzulassen und direkt in Methylenblau (Löffler's oder konzentriertem Alkohol, oder wässerigem) nachzufärben. Es ist dies ein Verfahren, das, wie ich nachträglich gesehen, bereits von Ziehl [2]) empfohlen wurde, um Verlust an gefärbten Tuberkelbacillen durch die Säureentfärbung zu vermeiden, und das von Weichselbaum [3]) schon lange mit Erfolg geübt wird. Wohl erhielt auch ich damit ganz gute Resultate, erlitt aber dadurch wieder eine erhebliche Einbusse an Zeit, da sich die Umfärbung mit Methylenblau verhältniss-

---

1) Karbolfuchsin ziehe auch sich wegen seiner Haltbarkeit dem Anilinwasserfuchsin, welcher oft frisch bereitet werden muss, für den täglichen Gebrauch vor.

2) D. Med. Wochenschr. 1883.

3) Wiener med. Wochenschr. 1884, Nr. 12 u. 13, Cbl. f. Bakter. 1888, II, Bd. 3, p. 697.

mässig langsam vollzieht. Dickere Stellen beanspruchten dazu oft eine unverhältnissmässig lange Zeit. Das Methylenblau muss erst die Fuchsinfärbung aus dem Präparate ausziehen, ehe es dasselbe selbst in seinem eigenen Farbenton auszufärben vermag. Man hat also auch hier eine Entfärbung und Nachfärbung zu unterscheiden. Je schneller und vollständiger die erstere erfolgt, um so schneller und vollkommener vollzieht sich auch die letztere. Ich versuchte daher die entfärbende Wirkung des Methylenblau zu verstärken. Als ein für gewisse Zwecke vorzüglich geeignetes, sehr schonendes Entfärbungsmittel ist von Kühne das gelbe Fluorescëin in verschiedener Anwendungsweise empfohlen worden. Ich versuchte nun die mit Karbolfuchsin, wie oben beschrieben, gefärbten Präparate mit Fluorescëinalkohol zu entfärben und mit Methylenblau nachzufärben (von Kühne für Schnitte bereits angegeben). Ich erhielt damit bereits viel bessere Resultate als mit blosser Entfärbung und Gegenfärbung allein mit Methylenblau; doch liess die Entfärbung an Vollständigkeit oft noch viel zu wünschen übrig und ich musste das Präparat noch immer zu lange in Methylenblau baden. Ich setzte daher dem Fluorescëinalkohol gleich von vornherein eine gewisse Quantität alkoholisches Methylenblau zu. Dadurch wurde der Prozess wieder abgekürzt. Noch bessere Resultate erhielt ich, als ich einfach pulverisiertes Methylenblau im Fluorescëinalkohol bis zur Sättigung löste. Dieses Fluorescëinmethylenblau besitzt eine grosse lösende Kraft für Fuchsin, aber geringe Eigenfärbekraft. Es bedurfte immer noch einer Nachfärbung mit reinem Methylenblau, um eine gute Grundfarbe zu erzielen. Aus theoretischen Gründen verdiente das rein wässerige Methylenblau den Vorzug, weil es Tuberkelbacillen gar nicht, oder nur höchst schwierig färbt, also ein Verlust an gefärbten Bacillen dabei am wenigsten zu befürchten war[1]). Praktisch erwies es sich

---

[1]) cf. Ehrlich, Charitéannalen 1886, p. 135.

als nicht ganz brauchbar. Bei Nachfärbung mit Löffler's Methylenblau, welches aber die Tuberkelbacillen noch verhältnissmässig leicht färbt, wurde der Grund zu dunkel gefärbt. Am geeignetsten erwies sich konzentrierte alkoholische Methylenblaulösung. Dieselbe giebt eine mehr lichtblaue Grundfärbung, färbt schneller an, weil sie besser am Glase haftet und ist zudem bequemer herzustellen.

Von dem von Ehrlich (l. c.) empfohlenen Essigsäurezusatz sah ich ab, um überhaupt jede Säureanwendung zu vermeiden.

Zur Ausführung der Methode bedarf man also folgender Lösungen: 1. Karbolfuchsin nach Ziehl-Neelsen; 2. gelbes Fluorescëin in konzentrierter alkoholischer Lösung, dem Methylenblau in Substanz bis zum Ueberschuss zugesetzt ist; 3. konzentriertes alkoholisches Methylenblau.

Das Verfahren gestaltet sich, wie folgt. Mit einem kleinen, aus einer dicken Platinnadel kalt breitgehämmerten Platinspatel wird ein (nicht zu grosses!) Partikelchen des Sputums auf dem Deckglase möglichst dünn und gleichmässig verrieben, an der Luft oder in gehöriger Entfernung über der Flamme getrocknet und durch dreimaliges Durchziehen durch die Flamme fixiert. Jene gelblichen Bröckel im Sputum, auf die man vorschriftsmässig fahnden soll, sind gar nicht so häufig und kommen wohl nur bei ausgesprochener Kavernenbildung vor. Die wässerigen Partien des Sputums vermeidet man natürlich möglichst, weil diese meist aus dem Munde stammen, was durch die Anwesenheit reichlicher Mundepithelien belegt wird. Nach Fixierung des Präparates fasst man dasselbe, die beschickte Seite nach oben, mit der Kühne'schen Pincette und tropft mit dem Tropfenzähler so viel Karbolfuchsin auf, dass die Flüssigkeit schwappend bis zum Rande reicht ohne überzufliessen. Darauf erhitzt man das Präparat über kleiner Flamme bis zum schwachen gleichmässigen Sieden, wobei man Sorge trägt, dass das Deckglas stets mit Flüssigkeit bedeckt bleibt. Dann lässt man das überschüssige Karbolfuchsin abtropfen und badet

sofort (ohne Abspülen!) das Präparat ca. 6—10mal hintereinander in dem Fluoresceinmethylenblau, indem man es eintaucht und die Flüssigkeit immer wieder langsam über die Oberfläche des Deckglases nach sich zu abfliessen lässt. Dasselbe wiederholt man ca. 10—12 mal in dem konzentrierten alkoholischen Methylenblau, spült schnell in reinem Wasser ab, legt sofort das Deckgläschen mit der beschickten Seite auf einen reinen Objektträger, drückt das überflüssige Wasser mit einem aufgelegten Stückchen Fliesspapier ab, entfernt Farbstoffniederschläge mit einem feuchten reinen Tuch und giebt schliesslich einen Tropfen Cedernöl auf die reine Rückseite. Hiermit ist das Präparat zur sofortigen Untersuchung fertig. Der ganze Prozess kann in 2—3 Minuten beendigt sein.

Ein gelungenes Präparat soll bei durchfallendem Licht gleichmässig blau erscheinen, ohne rothe Flecke, was bei einer gut verriebenen dünnen Sputumschicht immer erreicht wird. Die rothen Flecke deuten meist auf eine ungenügende Entfärbung, ausgenommen die seltenen Fälle, in denen das Präparat wegen einer immensen Zahl von Tuberkelbacillen roth erscheint und also eine ungenügende Entfärbung des Grundes bloss vortäuscht. Letztere findet sich meist an zu dicken Stellen des Präparates, an denen das Sputum nicht genügend verrieben wurde. Diese behalten aber auch bei Säureentfärbung oft hartnäckig ihren röthlichen Ton. Daher soll man immer möglichst kleine Partikelchen des Sputums verwenden und dieselben möglichst dünn zu verreiben suchen. Man hat hierbei noch den weiteren Vortheil, dass dann die Bacillen in der dünneren Schicht mehr in eine Ebene fallen, also leichter gleichzeitig wahrgenommen werden können. Noch besser wird dies bei der Homogenisierung des Sputums [1]) erreicht. Dieselbe giebt wahrhaft ideale Bilder.

Ein Sputum gleichmässig fein zu verreiben, ist oft eine nicht

---

[1]) Stroschein, Diese Mittheilungen Bd. I, 1889, p. 289.

leichte Sache. Es giebt gewisse glasige Sputa, welche allen Bemühungen den hartnäckigsten Widerstand entgegensetzen. Meist kommt man dann leichter zum Ziel, wenn man sie unter gelinder Erwärmung in einiger Höhe über der Flamme verreibt, oder das Deckglas mit dem Sputumpartikelchen vorsichtig erwärmt, bis letzteres sich leicht zu trüben beginnt, und dann verreibt.

Ist die Entfärbung aus irgend einem Grunde nicht gleich beim erstenmale genügend ausgefallen, so wiederhole man den Prozess der Entfärbung in Fluorescëinmethylenblau, und der Nachfärbung in alkoholischem Methylenblau, bis das gewünschte Resultat erreicht ist. Meist genügt die angegebene einmalige Behandlungsweise aber vollkommen. Die verwandten Entfärbungsflüssigkeiten habe ich in Glasnäpfen offen auf dem Arbeitstische stehen, bei Nichtgebrauch mit Glasglocken bedeckt. Ist zu viel Alkohol verdunstet, so giesse ich zum Fluorescëinmethylenblau Fluorescëinalkohol, zum alkoholischen Methylenblau reinen Alkohol zu. Von Zeit zu Zeit erneuere man die Flüssigkeiten überhaupt ganz.

Die Tuberkelbacillen erscheinen bei richtigem Gelingen des Präparates allein roth (mit Ausnahme gewisser Sporen)[1]), alles übrige, auch andere Bacillen und Kokken blau. Häufig habe ich den Eindruck gehabt, als ob die nach dieser Methode gefärbten Bacillen durchschnittlich etwas dicker und kräftiger roth mit einem Stich in's Violette erscheinen, als die mit Mineralsäuren entfärbten. Dass bei meiner Methode Verluste an gefärbten Tuberkelbacillen durch Umfärbung in die Gegenfarbe zu befürchten sind, glaube ich nicht; eher wäre ich geneigt, an eine stärkere Tinktion der Tuberkelbacillen bei dieser Methode zu glauben.

Natürlich habe ich Kontrollversuche nicht versäumt. Ich habe Präparate nach meiner Methode angefertigt, während der nunmehr

---

1) Die Plattenepithelien des Mundes behalten öfters eine leicht rosige Färbung.

verstorbene Dr. Gubbe, Kontrollpräparate nach der alten Methode färbte. Stets erhielt ich konforme, vielfach sogar bessere Resultate, indem die Bacillen dicker erschienen und der Untergrund viel zarter differenziert war. In einigen zweifelhaften Fällen, in denen schon öfters vergeblich auf Tuberkelbacillen gefahndet war, konnte ich solche, wenn auch sehr spärlich, gleich im ersten Präparate nachweisen. Positive Erfolge erhielt ich ferner regelmässig mit dem Eiter tuberkulöser Meerschweinchen, bei denen der Tuberkelbacillennachweis oft recht schwierig ist.

Während die Tuberkelbacillen der kurz dauernden Entfärbung und Nachfärbung, wie ich sie anwende, wohl sicher Widerstand leisten, besitzen sie doch keine absolute Widerstandsfähigkeit gegen die Entfärbungsmethode. In Präparaten, welche nach der Färbung einen reichlichen Gehalt an Tuberkelbacillen aufwiesen, hatten, nachdem dieselben auf 24 Stunden weiter in Fluorescëinmethylenblau gebracht und in alkoholischem Methylenblau nachgefärbt waren, auch die Tuberkelbacillen ihre Färbung wieder verloren. Behandelte ich Präparate von Tuberkelreinkulturen ohne vorhergehende Karbolfuchsinfärbung mit den beiden Methylenblaulösungen vorschriftsmässig oder noch länger, so hatten die Tuberkelbacillen keine blaue Färbung angenommen. Es erscheint mir daher eine Entfärbung der Tuberkelbacillen und Nachfärbung in der Gegenfarbe in der kurzen Zeit, welche das Verfahren zu seiner Ausführung braucht, sehr unwahrscheinlich und glaube ich mich nach alledem berechtigt, diese Methode als eine sichere, selbst für den Nachweis vereinzelter Tuberkelbacillen zu betrachten. Stets wird man sich zum Nachweise einzelner Tuberkelbacillen der Immersionslinsen und des Abbe'schen Kondensors bedienen müssen, aber auch nicht zu schwacher Okulare. Ok. 1 u. 3 von Leitz z. B. genügen für die weiteren Untersuchungen vollkommen.

Auf einen Befund möchte ich noch hinweisen. Fast konstant zeigen sich in schonend behandelten Präparaten, namentlich gut bei

der frischen Untersuchung in Wasser, die Tuberkelbacillen von einem mehr oder weniger breiten lichten Saume umgeben [1]). Eine deutliche Gliederung längerer Bacillenverbände in einzelne kürzere, hintereinander angeordnete Bacillenglieder, die sich mit ihren Enden oft berühren, ist meist gut wahrnehmbar.

Ich habe solche längere Bacillenketten häufiger bis zu 7—9 μ, in einem Falle sogar bis zu 11 μ Länge beobachtet. Mitunter fehlen einzelne Glieder in einer solchen Kette, wie ausgefallen; es macht dann den Eindruck, als ob die Bacillen hintereinander in grösseren oder geringeren Abständen in einem kaum sichtbaren Schlauche steckten.

Man vergleiche hierzu die von Baumgarten [2]) erwähnten „grössere(n) zuweilen $^2/_3$ und mehr der Bacillenlänge einnehmende(n), farblose(n) Stellen“ [3]).

Sind diese „Lücken“ in einem Bacillenfaden sehr lang, so bieten sie weiter keine Schwierigkeit dar hinsichtlich ihrer Erkennung. Anders verhält es sich, wenn sie sehr kurz sind, so dass die Bacillenglieder nur durch geringe ungefärbte Zwischenräume getrennt erscheinen. Sie können dann mitunter Sporen vortäuschen, unterscheiden sich aber von den letzteren durch jeglichen Mangel an ausgesprochener stärkerer Lichtbrechung. Die Tuberkelsporen habe ich in der von Koch seinerzeit beschriebenen ungefärbten Form bei dieser Methode öfters vermisst.

Koch [4]) beschreibt in seiner grundlegenden Arbeit die Tuberkelbacillensporen, wie folgt:

„Unter Anwendung der stärksten Systeme und bedeutender Vergrösserungen lässt sich dann feststellen, dass der sporenhaltige Tuberkel-

---

1) Man vergleiche hierzu: Metschnikoff Virch. Arch. 113, p. 78 u. Fig. 15—16.

2) Lehrbuch der Pathol. Mykologie II, p. 540.

3) cf. Fränkel u. Pfeiffer's Mikrophotogr. Atlas. Lief. 6, Fig. 59.

4) M. K. Gesundh. II, p. 22—23.

bacillus genau dasselbe Bild, wie die sporenhaltigen Milzbrandbacillen, nur in stark verkleinertem Massstabe wiedergiebt. Die Sporen sind eiförmig, am Rande von einer feinen gefärbten Linie begrenzt und finden sich gewöhnlich in einer Anzahl von 2—6 in einem Bacillus. Da jede einzelne Spore ein Glied einnimmt, so lässt sich aus ihrer Zahl auf die Zahl der Glieder des Bacillus, d. h. der einzelnen Elemente, aus denen sich derselbe aufbaut, schliessen. Wenn eine Substanz mit sporenhaltigen Tuberkelbacillen in ungefärbtem Zustande und in weniger stark lichtbrechenden Zusatzflüssigkeiten untersucht wird, dann erscheinen die Bacillen mit stark glänzenden Körperchen versehen; letztere können demnach nicht Vakuolen oder einfache Lücken im Protoplasma des Bacillus, sondern sie müssen echte Sporen sein."

Baumgarten[1]) bemerkt hierzu:

„Koch hat diese Stellen als endogene Sporen gedeutet. Es ist diese Deutung zwar in hohem Grade wahrscheinlich, aber doch noch nicht absolut sicher gestellt, weil man die in Rede stehenden Gebilde bisher weder in freiem Zustande noch vollends im Keimungsakte begriffen, beobachtet hat, und weil es auch noch nicht gelungen ist, denselben eine, der Sporenfärbung bei anderen Bacillen mit unzweifelhafter endogener Sporenbildung analoge Tinktion beizubringen. Selbstverständlich sind das alles keine Gegengründe gegen Koch's Auffassung."

Flügge[2]) schreibt über die Tuberkelbacillensporen folgendes:

„Die Sporen nehmen bei der gewöhnlichen Behandlung der Präparate den Farbstoff nicht auf und der sporenhaltige Bacillus gleicht daher nach der Färbung einem dunklen durch helle eiförmige Räume unterbrochenen Fädchen. Zuweilen macht es den Eindruck, als ob die Sporen seitlich über die Kontour des Bacillus hinausragen." Man vergleiche dazu seine Figg. 72 und 73.

---

1) Pathol. Mykologie II, p. 539.

2) Mikroorganismen p. 210.

Bei Untersuchung der Sputa mit meiner Methode fielen mir nun des öfteren Tuberkelbacillen auf, welche kugel- bis eiförmige, ebenfalls rothgefärbte Anschwellungen zeigten, gewissermassen, wie Knoten in einem Faden. Dieselben entsprechen in Form und Grösse, sowie Anordnung den Tuberkelsporen, wie sie Koch und Flügge beschreiben, und wie ich sie an Säurepräparaten gesehen. Auch bei der Säuremethode habe ich diese rothgefärbten Gebilde gesehen, wenn das Präparat eine sehr intensive Fuchsinfärbung, z. B. durch Erhitzen des Karbolfuchsins auf dem Deckglas, erhalten hatte. Sie waren nicht alle gleich gross, die kleineren überragten kaum die Seitenwand des Bacillus, die grösseren hatten einen Durchmesser von vielleicht 2—3 Bacillenbreiten. Sie hatten mehr oder minder intensive rothe Farbe angenommen, meist dunkler als der übrige Theil des Bacillus; die grösseren zeigten bei gewisser Einstellung einen grünlich schillernden strahlenden Schimmer, wie die ungefärbten Sporen. Die kleineren waren oft dunkler roth, als die grösseren, die mitunter mehr den Eindruck einer rothgefärbten Blase machten und sich durch stärkeren Glanz auszeichneten.

Färbte ich, z. B. von einem käsigen Kavernenbröckel, ein Präparat nach meiner Methode, ein anderes 24 Stunden mit Löffler's Methylenblau, so zeigten sich in letzterem in den schwach blau gefärbten, ganz dünnen Bacillen dunkel-violette Punkte, meist ebenfalls die seitliche Begrenzung der Bacillen überragend, von verschiedener Grösse, entsprechend den bei Karbolfuchsinfärbung beobachteten kugeligen Gebilden, aber im Ganzen kleiner.

Man vergleiche hierzu Ernst's[1]) Beobachtungen an, nach seiner Methode oder mit Hämatoxylin behandelten Tuberkelbacillen. Seine Fig. 10a und 10b entspricht dem, was ich gesehen, nur dass ich meist ein deutliches Ueberragen der „Körner“ über die Bacillenkontour

---

1) Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, p. 473.

konstatieren konnte. Mit Hämatoxylin versuchte auch ich die gleichen Gebilde darzustellen.

Was die Deutung dieser fraglichen Gebilde anlangt, so will ich bemerken, dass ich nur die allerwenigsten, grössten und durch starkes Lichtbrechungsvermögen ausgezeichneten, für wirkliche, fertige Sporen halte, die übrigen nur für Vorstufen derselben, die sich als Anhäufungen einer chromatophilen Substanz entwickeln, welche zu alkalischem Methylenblau eine besondere Affinität dokumentiert.

Dass man die Tuberkelsporen gewöhnlich als absolut unfärbbar beschreibt, lässt sich meiner Ansicht nach folgendermassen erklären. Früher hat man die Tuberkelbacillen immer nur in der Kälte (grösstentheils — 24 Stunden lang) gefärbt. Erst nach Rindfleisch's Vorgang kürzte man durch Erwärmen der Farbflüssigkeit die Zeitdauer der Färbung ab, wobei die Tinktionskraft der Farbe bedeutend gesteigert wird. In noch höherem Grade wird dies erreicht, wenn man die Farbflüssigkeit direkt auf dem Deckgläschen erhitzt. Ausserdem ist zu beachten, dass durch Erhitzen auf hohe Temperaturen Sporen im Allgemeinen der Färbung zugänglicher gemacht werden (Buchner). Die Tuberkelbacillensporen nun verhalten sich entschieden sehr ablehnend gegen jede Art von Färbung, weshalb sie für gewöhnlich ungefärbt erscheinen. Anders ist es, wenn sie mit einer schwach siedenden Färbflüssigkeit behandelt werden. Wird die Einwirkung derselben genügend lange fortgesetzt, so gelingt es, auch die grössten „Körner“, (welche auch ich wegen ihres starken Glanzes und weil sie die Seitenkontouren des Bacillus überragen, als Sporen der Tuberkelbacillen aufzufassen geneigt bin), als solide Kügelchen zur Anschauung zu bringen, indem auch das Endosporium, der Kern, oder wie man sonst den centralen Theil der Spore benennen will, gefärbt wird. War die Einwirkungszeit aber so kurz oder die Erhitzung so gering, dass nur die Sporenmembran gefärbt wurde, so erhält man ein blasenartiges, aber schon deutlich röthliches Gebilde. War die Erhitzung noch kürzer

oder schwächer, so erscheinen die fraglichen Gebilde überhaupt ungefärbt mit einem bei Wechsel der Einstellung grünlich schillernden starken Glanz, genau wie in einem mit kalter Farblösung behandelten Präparate[1]). Auch in diesen, sowie in ungefärbten Präparaten von Tuberkelbacillen halte ich nur die grössten der glänzenden eiförmigen Körper für wirkliche ausgebildete Sporen, die kleineren nur für Vorstufen derselben. Man vergleiche hierzu die Figg. 22—24 aus dem Mikrophotographischen Atlas der Bakterienkunde von Fränkel und Pfeiffer, welche die Sporenbildung der Milzbrandbacillen im ungefärbten Präparat in ganz analoger Weise zeigen.

Die beschriebenen rothen Kügelchen sind gar nicht übermässig häufig, zumal die grösseren Formen. Mitunter trifft man sie auch frei neben Bacillen oder entfernt von diesen an. In einigen Fällen habe ich einige zusammenliegend in einer Art ungefärbter Zooglöamasse, die wohl aus Resten abgestorbener Bacillen bestand, vereinigt gefunden. Sie finden sich sowohl im Sputum (besonders Kavernenbröckeln) als in der Reinkultur.

Dieselben Gebilde habe ich auch mit Krystallviolett nach Kühne (Hermann[2]) violett färben können. Doch habe ich auch in, sowohl nach dieser als auch nach meiner Methode, gefärbten Präparaten noch ab und zu genau den von Koch und Flügge beschriebenen Tuberkelbacillensporen entsprechende, ungefärbte, stark lichtbrechende Gebilde gesehen.

Die wenigen bisher gemachten Angaben über Färbung der Tuberkelsporen haben sich bis jetzt keine rechte Anerkennung erwerben können.

---

1) Die Verschiedenheiten im Ausfall der Sporenfärbung lassen sich viel besser zu grösseren Sporenarten demonstrieren. Entfärbt man dann solide, d. h. durch ihre ganze Dicke gefarbte Sporen vorsichtig, z. B. mit ½—1 % Essigsäurealkohol, so kann man auch Präparate erhalten, bei denen in der Spore ein dunkler gefärbter Kern, umgeben von einer blassen Hülle deren Umfang dem Umfang der ganzen früher solide gefärbten Spore entspricht, zu sehen ist.

2) Procédé rapide de coloration du bacille tuberculeux. Ann. de l'Institut Pasteur 1889, T. III, p. 160.

Petrone[1]) gab an, dass er in nach Weigert mit Gentianaviolett gefärbten, mit Essigsäure oder Ameisensäure entfärbten Präparaten (auch Schnitten?) „auch die freien Sporen der Tuberkelbacillen, theils einzeln, theils zu zweien nach Art der Diplokokken in der gleichen charakteristischen Weise „stark gefärbt" gesehen habe". Baumgarten[2]) bemerkt dazu: „Offenbar hat Petrone die nicht selten vorkommenden körnigen Bacillentrümmer (vielleicht auch ungenügend entfärbte Körnchen anderer Art) fälschlich für Tuberkelbacillensporen gehalten".

Die von mir beobachteten Bilder stimmen genau mit den von Metschnikoff[3]) abgebildeten Sporen überein. Auch das kann ich bestätigen, dass sich die fraglichen Gebilde meist stärker tingieren, als der übrige Zelleninhalt.

Man vergleiche hierzu ferner die Angaben von Nocard und Roux[4]) über das Verhalten der in Glycerinbouillon gezüchteten Tuberkelbacillen: „Plus tard ils (sc. les bacilles) semblent grossir un peu; en vieillissant ils se colorent d'une façon moins intense et l'on aperçoit dans leur intérieur des grains plus foncés: soit au nombre de deux aux extrémités, un ou milieu du bacille. Un bacille n'a quelquefois qu'un grain, soit au bout, soit avant son milieu, parfois aussi on en voit plusieurs repartis sur toute sa longueur. Ces grains, qui ont tout à fait l'aspect des spores, deviennent plus nombreux et plus nets avec l'âge des cultures"[5]).

---

1) Il bacillo di Koch nell' essudato della leptomeningitide tubercolare Gaz. degli ospitali 1885, Nr. 8. u. 9. refer. Cbl. f. Klin. Medic. 1885, Nr. 22.

2) Jahresbericht I, 1885, p. 83.

3) Virch. Arch. 113, p. 70, Fig. 1, 2, 6, 20 i & j.

4) Ann. de l'Instit. Pasteur 1887, I, p. 28.

5) Die Arbeit von Negri: „Coloration des spores dans les bacilles de la tuberculose" Journ. de Microscop. Bd. 8, 1884 und die Mittheilung von v. Schrön, Tageblatt der 59. Versammlung Deutsch. Naturf. u. Aerzte zu Berlin 1886, p. 144 sind mir leider nicht zugänglich.

Es wäre wünschenswerth, dass von verschiedenen Seiten den fraglichen Gebilden in der Folge mehr Aufmerksamkeit zugewandt würde, um ihr Verhältniss zu der Sporenbildung der Tuberkelbacillen ganz sicher zu stellen. — Mit den sogenannten Coccothrixformen haben sie wohl sicher nichts zu thun.

Man hat vielfach von der Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen nicht nur die blosse Sicherstellung der Diagnose auf Tuberkulose erwartet, sondern auch gehofft, aus der grösseren oder geringeren Zahl derselben und aus ihrem Aussehen, Schlüsse auf die Ausbreitung, das Umsichgreifen oder Heilen des tuberkulösen Prozesses machen zu können. Diese Hoffnung hat sich leider nicht erfüllt. Auch ich habe mich von ihrer Aussichtslosigkeit überzeugt. Die Zahl der nachweisbaren Bacillen entspricht meist gar nicht dem Prozess in den Lungen und der Schwere des Falles. Gerade bei den am akutesten verlaufenden Fällen trifft man mitunter nicht einen einzigen Bacillus, während bei einem ganz alten, chronischen Prozesse die Bacillen oft durch ihre erstaunliche Menge imponieren [1]). Das Auftreten der Bacillen im Sputum ist wohl immer auf einen Zerfallsprozess in der Lunge zu beziehen, die Zahl derselben hängt vielfach vom Zufalle ab. Misslingt jedoch in einem Falle, bei dem sie früher immer zahlreich nachweisbar waren, ihr Nachweis fortgesetzt, während zugleich der Auswurf verringert oder ganz verschwunden ist, so glaube auch ich annehmen zu dürfen, dass der Zerfallsprozess in den Lungen zum Stillstand gekommen ist, zumal wenn auch der Nachweis elastischer Fasern nicht gelingt. In solchen Fällen weise man die Patienten an, auch wenn sie angeben, kein Sputum zu haben, den geringen von ihnen kaum beachteten Auswurf, den sie des Morgens doch noch immer zu haben pflegen, zur Untersuchung aufzuheben. —

---

1) Man vergleiche zu der prognostischen Beurtheilung des Sputums die Ausführungen von Germain Sée in seiner bacillären Lungen-Phthise, aut. deutsch. Ausg., Berlin 86, p. 475—476.

In diesem findet man die Bacillen noch am ehesten. Bis jetzt hat man in den Tuberkel-Sputumpräparaten fast nur den Tuberkelbacillen Beachtung geschenkt, wie ich glaube mit grossem Unrecht. Man findet mitunter erstaunliche Mengen von fremden Bakterien in denselben bei sehr wenig Tuberkelbacillen, während man nach dem makroskopischen Aussehen des Sputums eine enorme Menge von Tuberkelbacillen zu finden erwartet hätte. Dabei ist das Sputum vielleicht reichlich, fast rein eiterig und stammt, wie das makroskopische Bild deutlich lehrt, aus den Lungen. Ein anderes Mal konstatiert man in einem fast gleich aussehenden Sputum unzählige Tuberkelbacillen, fast keinen fremden Mikroorganismus.

Von der schädlichen Wirkung des Tuberkelbacillus ist man freilich wohl überzeugt; es kann aber auch unmöglich gleichgiltig sein, ob fremde Mikroorganismen in so ungeheurer Zahl, wie man sie in manchen Sputen zu konstatieren Gelegenheit hat, im Körper schmarotzen.

Schon Koch[1]) hat auf diese Kombinationen der Phthise hingewiesen und empfohlen, ihnen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Es sind dann hin und wieder[2]) Untersuchungen über das Vorkommen solcher und die Arten, welche vorkommen, angestellt, doch, wie mir scheint, noch immer nicht in genügendem Umfange. Der Nachweis zahlreicher solcher Mikrobien in dem aus den Lungen stammenden Sputum kann oft sehr schätzenswerthe Winke für die einzuschlagende Therapie geben. Dem Tuberkelbacillus selbst können wir leider mit unseren therapeutischen Mitteln wenig anhaben. Anders ist es mit den fremden Bakterien, welche, grösstentheils Kokken, viel empfindlicher gegen jede Schädigung sind. Ihnen können wir, z. B. durch Behandlung mit Balsamieis den Nährboden entziehen, falls sie nicht etwa den

---

1) M. K. Ges. II, p. 33.

2) u. A. Gaffky, Langenbeck's Archiv, Bd. XXVIII, Hft. 3, Babes, Recherches sur l'assoriation bactériennes du bacille de la tuberculose, ref. Cbl. f. Bact. Bd. VI, p. 345, Evans, Virch. Arch. Bd. CXV, 1889, Hft. 1.

Balsamicis direkt erliegen. Es ist aber bekannt, dass der Tuberkelbacillus sich gerne auf dem wohlvorbereiteten Boden alter Bronchitiden und Pneumonien ansiedelt und darauf üppig gedeiht. Es wird also in solchen Fällen auch eine gewisse Beinflussung des tuberkulösen Prozesses stattfinden. Gerade in diesen Fällen wird man mit balsamischen Mitteln, Terpentin etc. etc. schöne Erfolge zu verzeichnen haben, indem der Auswurf beschränkt, das Fieber gehoben wird, wodurch auch die allgemeine Genesung angebahnt wird.

Es ist daher bei der Sputumuntersuchung zur Nachfärbung ein Farbstoff zu bevorzugen, welcher auch diese fremden Mikrobien gut zur Darstellung bringt. Ungeeignet sind z. B. Eosin und Malachitgrün. Eine ganz besondere Affinität zu diesen Mikrobien zeigt aber das Methylenblau, besonders in schwach alkalischer Lösung. Einige Formen derselben werden dadurch indigo- bis schwarzblau tingiert auf lichtblauem Grunde, z. B. gewisse Sarcinen.

Je nach seiner Reaktion und seinem Lösungsmittel besitzt das Methylenblau verschiedene Tinktionskraft. Man kann dieselbe schon nach dem Farbenton der Lösung beurtheilen. Die geringste Tinktionskraft besitzt ein stark saueres Methylenblau, wie es z. B. durch Salpetersäurezusatz erhalten wird. Es zeigt einen mehr grünlich-blauen Ton. Setzt man zu konzentriertem alkoholischen Methylenblau allmählich Alkali, so geht es aus dem Ton des Preussischblau ziemlich plötzlich in ein tiefes Kornblumenblau über. Bei noch mehr Alkalizusatz schlägt die Farbe in ein schmutziges Violett um. Durch den Alkalizusatz wird es für Bakterien metachromatisch, d. h. es besitzt nunmehr die Eigenschaft in den, selbst blau gefärbten, Bakterien gewisse Elemente in dunkler violettem bis schmutzig-rothem Tone isoliert zur Anschauung zu bringen (cf. Ernst's und Babes' Versuche). Doch darf man den Alkalizusatz nicht übertreiben und geht nicht gut über die kornblumenblaue Färbung hinaus, weil sonst auch die Bakterien nicht mehr blau, sondern schmutzig röthlich-violett werden, also die Kontraste

verwischt werden. Eine mit Wasser verdünnte solche Lösung ist die Löffler'sche, eine noch schwächer alkalische die Koch'sche Methylenblaulösung.

Da ich bemerkt hatte, dass diese alkalischen konzentrierten Methylenblaulösungen nicht nur stärker, sondern auch schneller tingieren, so versuchte ich die Nachfärbungszeit dadurch abzukürzen. Ich musste den Gedanken aber fallen lassen, weil die rothen Tuberkelbacillen sich von dem dann mehr violetten Grunde schlechter abheben. Am geeignetsten für sie als Kontrastfarbe erscheint noch immer der mit alkoholischem Methylenblau erhaltene lichtblaue Grund. Die von mir ausgeübte Methode in ihrer jetzigen Gestalt giebt auch ohne Alkalizusatz mit reinem alkoholischen Methylenblau zur Nachfärbung vollkommen befriedigende Färbung der fremden Mikrobien im Sputum, vielleicht, weil jede vorherige Säurebehandlung prinzipiell vermieden ist. Namentlich die Kokken färben sich intensiv und dabei doch diskret, so dass auch feinere Details z. B. Theilungslinien, ungefärbte glasige Kapseln etc. sehr schön zur Anschauung kommen. Die Präparate halten sich bei Einschluss in gutem Xylolbalsam vortrefflich. —

Ich habe dem Wunsche verschiedener Herren Kollegen, welche unser Laboratorium besuchten und bei der Gelegenheit mein Verfahren sahen, entsprochen, indem ich dasselbe, seine Entwickelung und Begründung jetzt mittheile. Es sollte mich freuen, wenn ich damit den oft schwierigen Nachweis der Tuberkelbacillen erleichtert und abgekürzt, und in etwas zu einer besseren Würdigung der neben den Tuberkelbacillen das Feld oft beherrschenden Sputummikrobien beigetragen hätte. Weiteres Material zur Beurtheilung ihrer Bedeutung für den Verlauf des tuberkulösen Prozesses hoffe ich in einer folgenden Arbeit demnächst beibringen zu können.

Görbersdorf im April 1890.

VI.

WITTERUNGSVERHÄLTNISSE
GÖRBERSDORFS

IN DEN MONATEN

AUGUST 1889 BIS MÄRZ 1890

NACH DEN

BEOBACHTUNGEN DES METEOROLOGISCHEN OBSERVATORIUMS
DER DR. BREHMER'SCHEN HEILANSTALT

VON

W. BEIN
METEOROLOG DER HEILANSTALT.



Witterungsverhältnisse Görbersdorfs*

in den Monaten August 1889 bis März 1890 nach den Beobachtungen des meteorologischen Observatoriums der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt von W. Bein, Meteorolog der Heilanstalt.

Vorliegender Bericht stellt die Resultate der täglich dreimaligen Beobachtungen zusammen, die seit August vorigen Jahres in der bei den preussischen meteorologischen Stationen gebräuchlichen Weise hier angestellt worden sind. Eine umfassendere vergleichende Darstellung der bisherigen Beobachtungen und der kontinuierlichen Aufzeichnungen der Registrierapparate bleibt einem späteren Berichte vorbehalten.

Ueber die Aufstellung der bei den Terminbeobachtungen benutzten Instrumente sei Folgendes bemerkt:

Das Barometer, ein sog. Stationsbarometer von Fuess in Berlin befindet sich im Observationszimmer, 568,5 m über der Ostsee.

Psychrometer (trockenes und feuchtes Thermometer) und Extremthermometer (von Fuess) befinden sich in einer „englischen Hütte", einem weisslakierten Holzhäuschen, dessen Boden durchbrochen ist, und dessen Seitenwände aus Jalousien bestehen, so dass ein schneller Ausgleich der Innen- und Aussentemperatur gesichert ist. Die Hütte

ist auf 4 Pfählen, 1 m über dem Boden, in der Mitte des Gemüsegartens aufgestellt und der Besonnung vollständig ausgesetzt.

Die Instrumente sind theils vom meteorologischen Institut in Berlin, theils von Fuess mit Korrektionen versehen und regelmässig geprüft worden.

Luftdruck in mm.

Monat	Monatsmittel	Maximum	am	Minimum	am	Schwankung
1889 August . .	711,9	719,2	29	703,3	20	15,9
September .	711,6	719,0	10	698,3	20	20,7
Oktober . .	709,4	720,6	26	699,2	21	21,4
November . .	717,3	728,8	20	699,4	27	29,4
Dezember . .	717,5	728,0	27	700,2	11	27,8
1890 Januar . . .	712,5	728,5	7	688,7	23	39,8
Februar . .	717,0	723,0	19	705,7	28	17,3
März . . .	709,2	721,5	10	695,4	6	26,1

Lufttemperatur (in Celsiusgraden).

Monat	Lufttemperatur				Temperaturextreme											Wirkliche Sommertage Max. 25° u. darüber	Frosttage Min. unter 0°	Eistage Max. unter 0°
					Mittlere			Absolute					Grösste Tages-Schwankung	am				
	7ª	2ᵖ	9ᵖ	Mittel	Max.	Min.	Tages-Schwankung	Max.	am	Min.	am	Schwankung						
1889 August	11,9	17,2	11,0	12,8	18,2	8,2	10,0	25,4	5	3,7	27	21,7	18,2	2	1	—	—
September	6,4	11,0	6,6	7,7	12,0	4,1	7,9	22,2	1	— 2,1	24	24,3	17,3	1	—	2	—
Oktober .	5,6	9,6	7,1	7,4	10,8	3,6	7,2	18,9	12	— 7,9	27	26,8	13,8	9	—	4	—
November	— 0,1	1,8	0,2	0,5	2,7	— 1,3	4,0	9,8	8	— 7,8	30	17,6	9,3	13	—	22	7
Dezember	— 5,4	— 4,5	— 5,7	— 5,3	— 3,3	— 7,8	4,5	1,5	25	—18,5	7	20,0	12,2	8	—	30	27
1890 Januar .	— 1,3	0,0	— 0,8	— 0,7	1,6	— 3,3	4,9	6,2	23	—10,5	18	16,7	13,6	18	—	27	6
Februar	— 8,2	— 3,2	— 6,6	— 6,2	— 2,2	—10,3	8,1	2,6	23	—19,3	1	21,9	15,7	1	—	28	25
März . .	0,9	5,5	1,4	2,3	6,6	— 1,8	8,4	18,6	24	—16,4	5	43,0	15,7	29	—	13	6

Luftfeuchtigkeit und Bewölkung.

Monat	Dampfdruck in mm					Relative Feuchtigkeit (%/0 der möglichen Feuchtigkeit)				Bewölkung (Grad 0—10)	Zahl der heiteren Tage	Zahl der trüben Tage	Zahl der Nebeltage
	Mittel	Max.	am	Min.	am	7a	2p	9p	Mittel	Mittel	Bew. unter 2,0 i. Mittel	Bew. über 8,0 i. Mittel	
1889 August	9,2	13,6	19	6,4	28	88,2	65,0	91,3	81,4	5,6	3	8	—
September	7,0	11,7	9	4,0	24	92,3	74,0	91,6	86,6	7,2	1	12	3
Oktober	6,8	10,1	7	2,5	28	91,7	79,3	90,8	87,3	8,2	1	18	9
November .	4,4	7,0	8	2,7	30	94,3	86,2	92,3	90,9	8,2	2	23	3
Dezember .	3,0	4,9	24	1,1	7	94,9	93,3	95,9	94,7	8,7	1	24	6
1890 Januar .	3,9	6,1	26	2,2	18	93,8	87,2	90,3	90,4	8,0	2	21	7
Februar	2,7	3,8	10	1,0	1	95,0	78,9	93,4	89,1	6,2	3	13	6
März . .	4,6	8,2	29	1,4	4	87,0	68,5	86,7	80,7	6,4	2	9	1

Niederschlag.

Monat	Gesammthöhe in mm	Grösste tägliche Niederschlagshöhe	am	Zahl der Tage mit mehr als 0,2 mm N.	Zahl der Tage mit						Gewittertage	
					Regen	Schnee	Hagel	Graupel	Thau	Reif	Nah-Gewitter	Fern-Gewitter
1889 August .	67,1	11,7	11	15	16	—	—	—	—	—	—	2
September .	155,9	29,6	19	17	22	3	—	4	6	1	1	1
Oktober . .	106,7	25,3	3	16	20	1	—	—	5	3	—	—
November .	28,9	6,7	1	12	8	8	—	3	1	6	—	—
Dezember .	23,6	13,5	3	8	2	10	—	—	—	—	—	—
1890 Januar . .	45,1	9,4	24	14	7	18	—	2	—	—	—	1
Februar . .	6,1	2,5	25	5	—	8	—	—	—	6	—	—
März . .	24,3	11,5	3	7	5	8	—	1	1	4	—	1

Windbeobachtungen.

Monat	N	NE	E	SE	S	SW	W	NW	Calme	Mittlere Windstärke 0—12
1889 August .	4,5	7,5	2,5	8,0	7,0	17,0	24,0	12,5	10	2,4
September	7	12	7,5	6	1,5	10,5	23,5	7	15	2,3
Oktober .	7,5	5,5	4	14,5	19,5	10	18,5	4,5	9	2,7
November	12,5	6,0	1	10	12,5	12,5	15,5	9	11	2,2
Dezember	6,5	13,0	6	7	15,5	7,5	13,0	4,5	20	2,5
1890 Januar .	3,5	9,5	—	12,5	13,5	9	28	9	8	3,3
Februar .	7	16	7	7	6,5	5,5	15,5	4,5	15	2,4
März . .	6	9	3	20,5	13,0	9,0	22,5	5,0	5	2,8

MITTHEILUNGEN AUS Dr BREHMER'S HEILANSTALT FÜR LUNGENKRANKE.

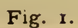


Fig. 1.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Kühl & Cie., Frankfurt a. M.





Tafel II.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden

